

10/538151

Rec'd PGI/PTO 06 JUN 2005



REC'D 12 MAY 2004

WIPO

PCT

**REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL**  
**Ministério do Desenvolvimento, da Indústria e Comércio Exterior.**  
**Instituto Nacional da Propriedade Industrial**  
**Diretoria de Patentes**

**CÓPIA OFICIAL**


**PARA EFEITO DE REIVINDICAÇÃO DE PRIORIDADE**

**PRIORITY  
DOCUMENT**

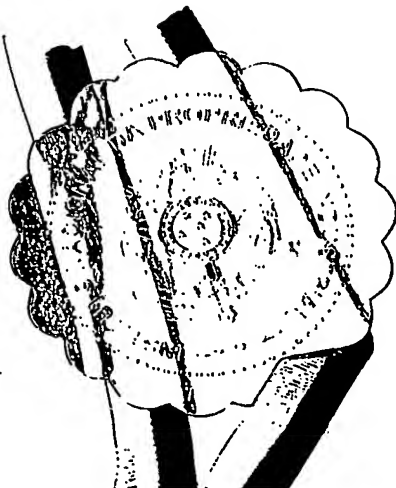
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

O documento anexo é a cópia fiel de um  
Pedido de Patente de Invenção  
Regularmente depositado no Instituto  
Nacional da Propriedade Industrial, sob  
Número PI 0205499-0 de 05/12/2002.

Rio de Janeiro, 29 de Abril de 2004.

  
**GLÓRIA REGINA COSTA**  
Chefe do NUCAD  
Mat. 00449119

**BEST AVAILABLE COPY**



DEINPI/SP  
- 5012 1631 005803

DEPÓSITO DE PATENTE  
Protocolo

Número (21)

**DEPÓSITO**

Pedido de Patente ou de  
Certificado de Adição



**PI0205499-0**

depósito / /

(data de depósito)

**Ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial:**

O requerente solicita a concessão de uma patente na natureza e nas condições abaixo indicadas:

**1. Depositante (71):**

1.1 Nome: NELSON LUIZ FERREIRA LEVY  
cidadão brasileiro

1.2 Qualificação: engenheiro

1.3 CNPJ/CPF: 005.745.118-49

1.4 Endereço completo: Rua Antonio de Gouveia Giudice, 1578 - São Paulo - SP

1.5 Telefone: ( )  
AX: ( )

( ) continua em folha anexa

**2. Natureza:**

☒ 2.1 Invenção

☐ 2.1.1. Certificado de Adição

☐ 2.2 Modelo de Utilidade

Escreva, obrigatoriamente e por extenso, a Natureza desejada:

**Patente de Invenção**

**3. Título da Invenção, do Modelo de Utilidade ou do Certificado de Adição (54):**

PROCESSO PARA OBTENÇÃO DE MANTA E DE MEMBRANA CELULÓSICA,  
PROCESSO PARA OBTENÇÃO DE MANTA CELULÓSICA QUE INCORPORA  
OUTROS MATERIAIS; MEIO DE CULTURA UTILIZADO, BANDEJAS FECHADAS  
DE FERMENTAÇÃO, EQUIPAMENTO DE SECAGEM UTILIZADO, MEMBRANA  
CELULÓSICA OBTIDA POR TAL PROCESSO E USOS DE DITAS MANTAS E  
MEMBRANAS.

( ) continua em folha anexa

4. Pedido de Divisão do pedido nº \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**5. Prioridade Interna-- O depositante reivindica a seguinte prioridade:**

Nº de depósito \_\_\_\_\_ Data de Depósito \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (66)

**6. Prioridade - o depositante reivindica a(s) seguinte(s) prioridade(s):**

País ou organização de origem	Número do depósito	Data do depósito

( ) continua em folha anexa

INVENTOR (74):  
( ) Assinale aqui se o(s) mesmo(s) requer(em) a não divulgação de seu(s) nome(s)  
(art. 6º § 2º da LPI e item 1.1 do Ato Normativo nº 127/97)  
7.1 Nome: 1) **Angel Sanchez Podlech;**  
2) **Edna Cristina Kurokawa;**  
3) **Nelson Luiz Ferreira Levy**

7.2 Qualificação: 1) **bioquímico;** 2) **engenheira química**

7.3 Endereço: 1) **Rua Francisco Baggenstoss, 80 - Glória - Joinville - SC;**  
2) **Rua Nicolau Barreto, 364 - Brooklin - São Paulo - SP;**  
3) **Rua Antonio de Gouveia Giudice, 1578 - São Paulo - SP**

7.4 CEP: 7.5 Telefone ( )

( ) continua em folha anexa

8. Declaração na forma do item 3.2 do Ato Normativo nº 127/97:

( ) em anexo

9. Declaração de divulgação anterior não prejudicial (Período de graça):  
(art. 12 da LPI e item 2 do Ato Normativo nº 127/97):

( ) em anexo

10. Procurador (74):

10.1 Nome e CPF/CNPJ: **Advocacia Pietro Ariboni S/C. - 48.794.218.0001-91**

10.2 Endereço: **Rua Guararapes, 1909 - 7º and., Brooklin - São Paulo - SP**

10.3 CEP: **04561-004**


10.4 Telefone: **(011) 5502-1222**

11. Documentos anexados (assinale e indique também o número de folhas):  
(Deverá ser indicado o nº total de somente uma das vias de cada documento)

X	11.1 Guia de recolhimento	01 fls.	X	11.5 Relatório descritivo	17 fls.
X	11.2 Procuração	01 fls.	X	11.6 Reivindicações	04 fls.
	11.3 Documentos de prioridade	fls.	X	11.7 Desenhos	06 fls.
	11.4 Doc. de contrato de Trabalho	fls.	X	11.8 Resumo	01 fls.
X	11.9 Outros (especificar): <b>Autorização do Inventor</b>				02 fls.
X	11.10 Total de folhas anexadas:				32 fls.

12. Declaro, sob penas da Lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

São Paulo, 05/12/2002  
Local e Data

  
Adv. Pietro Ariboni S/C.  
Matrícula API nº 404

**Processo para obtenção de manta e de membrana celulósica, processo para obtenção de manta celulósica que incorpora outros materiais, meio de cultura utilizado, bandejas fechadas de fermentação, equipamento de secagem utilizado, membrana celulósica obtida por tal processo e usos de ditas mantas e membranas.**

A presente invenção refere-se a um processo de obtenção, em escala industrial, de mantas e membranas de celulose bacteriana de alta pureza e propriedades físico-químicas específicas. A invenção também se refere às bandejas fechadas utilizadas para a fermentação; ao equipamento utilizado para obter a membrana, a partir da manta; à membrana celulósica obtida pelo processo acima, cuja característica principal é a sua permeabilidade a gases e a sua impermeabilidade a líquidos, sendo ideal para uso médico em regeneração tecidual "in vivo", e às utilizações da manta e da membrana em diversas aplicações.

O estado da técnica referente a processos de obtenção de celulose por meio bacteriológico pode ser discutido por meio das seguintes divisões:

1) processo de obtenção da manta celulósica e meio de cultura

As primeiras referências a celulose produzida por bactérias, remontam a 1886 por Brown, A. J. no Journal of Chemical Society. Tarr e Hibert em 1931; Khouvine em 1936 e Hestrin, Aschener e Mager em 1947 publicam estudos sobre meios de cultura visando à produção de celulose. Khausal e Walker publicam em 1951 descrevendo também meios de cultura diferenciados para a produção de celulose.

Clovin em 1977 publica um estudo descrevendo os efeitos da adição de glucose ao meio de cultura para a produção de celulose. Clovin cita também a formação de uma manta formada por fibrilas de celulose que se torna visível após 6 a 8 horas da inoculação do meio de cultura pelos microorganismos. Em publicação datada de 1980, Clovin relata a extrusão da celulose pela parede celular da bactéria, afirmando que as microfibrilas se associam espontaneamente no meio de cultura para, desta forma, constituírem uma fibrila de celulose. Lepard et al, em publicação de 1975 relata as microfibrilas nascentes que se tratam de estruturas de poliglucosanas estendidas linearmente, a principio altamente hidratadas e chegando a ter uma largura de 100 nm.

Posteriormente, ainda em suspensão no meio líquido, elas gradualmente se associam para formar uma fibrila consolidada. De acordo com a literatura e observações realizadas, essas fibrilas de celulose se associam de maneira aleatória, estruturando uma manta ou zoogléia celulósica que permanece flutuante no meio de cultura.

Há dezenas de anos, celulose bacteriana é produzida em países do extremo oriente (Filipinas e Tailândia, por exemplo), para a produção de "Nata

de coco" (doce obtido pelo cozimento da manta celulósica em calda de açúcar). No processo utilizado, o meio de cultura utilizado é água ou leite de coco e o tempo de fermentação é da ordem de semanas. Além disso, sendo um processo de domínio público, artesanal, não há controle da temperatura de fermentação e umidade ambiente, resultando em produto com qualidade variável. Tudo isto dificulta um processamento industrial economicamente viável e com qualidade garantida, devido à falta de regularidade da matéria prima, às condições de operação e ao tempo de fermentação.

A patente BR PI 9204232, descreve as condições de ambiente para obtenção de mantas celulósicas com a exigência de uma reposição de oxigênio na relação de 5 m<sup>3</sup>/h para uma superfície de zooglêia igual a 1 m<sup>2</sup>. Esta tecnologia apresenta como inconvenientes o alto custo de operação (troca constante de filtros absolutos de ar, por exemplo) e a necessidade de controles rigorosos e complexos de vários parâmetros (o controle e correção da umidade do ar, por exemplo) gerando custos de produção elevados. Além disto, cita a formação de uma lamela aderida sob cada zooglêia com características diferentes da mesma e que tem que ser removida.

As Patentes BR 8404937 de 1984 e a US 4.912.049 de 1990 descrevem uma cultura de Acetobacter xylinum onde a fonte de nitrogênio é um extrato de Tea sinensis e a fonte de carboidratos é sacarose. Atualmente, é sabido que o Acetobacter xylinum utiliza a glicose como fonte de carbono. A utilização da sacarose pela citada patente diminui a velocidade de reprodução da mesma, aumentando o tempo de fermentação para obtenção da manta, uma vez que há a necessidade da quebra da sacarose em glicose e frutose.

Em trabalho publicado por Borzani e Souza (World Journal of Microbiology and Biotechnology, vol. 14, 1998), demonstrou-se que a manta celulósica é formada na sua interface com o ar e não na sua interface com o meio de cultura.

Baseada neste fato, a presente invenção se refere a um processo de obtenção de mantas compostas, com o objetivo de aliar outras características físicas ao produto final, tais como aumento de resistência mecânica, maleabilidade, plasticidade, condutividade térmica e/ou elétrica e suporte estrutural interno para melhorar as possibilidades de conformação posterior do material.

## 2) utilização das mantas celulósicas

As mantas de celulose hidratadas, quando trituradas, podem ser utilizadas como estabilizantes e espessantes em leite, sucos de frutas e alimentos em geral, como substitutos dos estabilizantes e espessantes químicos normalmente utilizados. O uso proposto tem a vantagem sobre os demais de ser constituído de um produto natural, sem componentes químicos, além de ser uma fonte de fibras alimentares, uma vez que é composto somente de celulose.

Estas mantas celulósicas obtidas através do processo

requerido podem ser secas no equipamento proposto neste invento para a obtenção de membranas celulósicas extremamente delgadas e com propriedades características, tais como a permeabilidade a gases e a impermeabilidade a líquidos, sendo ideal para uso médico em regeneração tecidual "in vivo".

5 A fim de agregar propriedades à manta celulósica, esta pode formar um material composto, conforme este invento, e passar por um processo de secagem para a obtenção de artefatos nos quais as propriedades específicas da membrana obtida são necessárias, tais como a alta resistência à tração ou ao rasgo.

### 3) produção das membranas celulósicas

10 A patente BR PI 9204232 cita que, para a obtenção de mantas celulósicas, é necessária uma fase de congelamento lento, gerando altos custos e propiciando a formação de cristais de gelo de grande porte, que danificam a estrutura microfibrilar de celulose. Segundo o autor, este processo resulta num produto impermeável a líquidos, gases e partículas sólidas, o que torna tal membrana inadequada para o uso como cobertura de ferimentos, uma vez que, por suas características, especialmente a impermeabilidade a gases, não permitiria a formação e manutenção do ambiente ideal para a regeneração de tecidos.

15 20 25 A patente EP 206.830.A2 cita membranas obtidas a partir de zooglêas de celulose bacteriana onde o produto obtido não é submetido a um processo de desidratação, mas sim de prensagem controlada, com o intuito de se obter regiões com menor densidade através de uma reorientação das fibras no interior da membrana. O produto assim obtido seria um material absorvente com líquidos retidos, o que impediria a aderência do mesmo ao leito cruento das lesões. Comparativamente ao objeto deste invento, tal produto final não agregaria vantagens significativas aos tratamentos atualmente utilizados, uma vez que tais curativos, em função de sua não aderência às lesões, exigiriam um manejo freqüente do paciente, expondo-o ao perigo de infecções e de incrementar o custo do tratamento pela necessidade de trocas constantes de tais curativos.

30 As Patentes BR PI 8404937 de 1984 e a US 4,912,049 de 1990 descrevem a obtenção das membranas pela secagem das mantas em estado distendido em bastidores. Este procedimento de secagem da membrana requer grande quantidade de mão-de-obra para a industrialização do produto. Além disso, a membrana tornar-se-ia permeável a gases e líquidos para ser usada como um enxerto de pele artificial em lesões cutâneas.

35 Contrariamente ao conceito deste invento, uma membrana permeável a líquidos não cumpriria a função de preservar o meio ideal para promover a regeneração dos tecidos, pois ao permitir a passagem de líquidos, permitiria também a passagem de eletrólitos, vitaminas e elementos, tais como sódio, potássio, íons de cálcio,

vitamina K, peptídeos, além de fibrinogênio solúvel, enzimas como pró-trombina e trombina, que, dissolvidos no exsudato, atuam como mediadores envolvidos na cascata de coagulação e no processo de regeneração dos tecidos.

#### 4) utilização das membranas celulósicas

A impermeabilidade a líquidos, e a permeabilidade a gases é fundamental no sentido de preservar o ambiente natural de regeneração dos tecidos dos organismos vivos. Dentro deste conceito, a membrana celulósica obtida pelo processo da presente invenção reúne o conjunto de características ideais para promover a regeneração natural dos tecidos.

O tratamento de lesões teciduais sempre constituiu num grande desafio para a ciência médica. As lesões de pele das mais variadas etiologias representam um gravíssimo problema em todos os países do mundo. Com o aumento da expectativa de vida da população mundial, esse problema passa a ser percebido de forma mais aguda pelos profissionais da área. Nos últimos vinte anos, várias linhas de produtos foram desenvolvidas numa tentativa de minimizar ou pelo menos de melhor administrar essa questão. O foco principal do tratamento de feridas atualmente é o manejo de lesões provocadas por traumas, úlceras de pressão em pacientes idosos, úlceras em diabéticos, úlceras venosas e arteriais e lesões em pacientes com queimaduras.

Tradicionalmente, o papel do curativo é o de proteger a área lesionada de um ambiente externo potencialmente contaminado, de forma a permitir que o organismo se regenere com um mínimo de interferência de agentes externos. A gaze continua a ser o curativo mais amplamente utilizado para este fim.

Atualmente, a medicina reconhece o valor de diversos curativos especializados que tem por objetivo facilitar o manejo e a cura deste tipo de lesão. A contenção de custos é também um fator importante do impulso no desenvolvimento de curativos especializados que possam reduzir o manejo freqüente, acelerando a cura e diminuindo o tempo de permanência dos pacientes nos hospitais.

Existem hoje disponíveis no mercado diversos produtos que podem ser classificados em diferentes categorias, tais como:

Curativos convencionais: Gazes, materiais anti-sépticos e fitas adesivas para sua fixação.

Curativos sintéticos: Principalmente filmes de politetrafluoretileno expandido com adesivos.

Curativos biológicos: Consistem em filmes de colágeno, de alginatos, de queratina ou de celulose, além de pele suína e pele humana, de cadáveres ou de doadores vivos.

Curativos compostos: São as combinações de materiais tais como filmes plásticos associados a colágeno, hidrocolóides, alginatos, camadas de carvão ativado e outros

materiais absorventes que apresentem algum grau de biocompatibilidade.

Tal diversidade de materiais com pretensas qualidades curativas, dentro de conceitos tão diferentes, criam uma situação de envolvimento intenso das equipes médicas em estudos e testes de novos conceitos e produtos, sem  
5 que surja algo que realmente seja considerado como uma verdadeira revolução no tratamento de lesões de pele.

A literatura científica mais recente na área de tratamento de lesões de pele, prega a necessidade de existir um curativo específico para cada fase do processo de regeneração da pele, e paradoxalmente os hospitais do mundo inteiro  
10 utilizam gáze, algodão e fitas adesivas em mais de 90% dos procedimentos envolvidos no tratamento das lesões de pele das mais diversas etiologias.

Em termos de tratamento de lesões de pele, os trabalhos mais recentes indicam uma tendência a aplicação de produtos bioengenheirados, especialmente as culturas de pele "in vitro". Dentro desta linha, é possível destacar três  
15 produtos como importantes:

O Dermagraft®, produzido pela Advanced Tissue Sciences, é produzido através de cultura "in vitro" de células dérmicas humanas (fibroblastos) sobre um material biosintético constituído de uma membrana semi-permeável, ultra fina, ligada  
20 a uma estrutura de nylon. Tal estrutura fornece um suporte para o crescimento de fibroblastos, formando uma pele sintética para uso temporário; o Dermagraft® é indicado para queimaduras de terceiro grau (um tipo de lesão em que todas as camadas da pele foram destruídas), como substituição ao atual tratamento, que consiste na cobertura temporária da lesão com pele de cadáver, preparando a área para um auto-enxerto. A grande desvantagem do Dermagraft®, mencionada pelos profissionais de saúde, é o seu  
25 elevado custo. O preço uma peça de 30cm² é US\$ 3.600,00, enquanto a pele de cadáver com as mesmas dimensões custa de US\$ 600,00 a US\$ 800,00.

O Alloderm® da LifeCell Inc. é um tecido obtido a partir de pele de cadáver. A companhia realiza testes para determinar a viabilidade da doação, que incluem históricos médico e social do doador, exames físicos, sorologia,  
30 microbiologia e "causa mortis", além de testar amostras do tecido para assegurar a ausência de bactérias e fungos patogênicos. Amostras do sangue dos doadores também são testadas por laboratórios certificados para demonstrar a negatividade em relação às seguintes doenças: Hepatite B; Hepatite C; HIV tipos 1 e 2 ; HTLV-1 e Sífilis. Depois de ser aprovado em todos os testes, a pele do doador é submetida a remoção das células  
35 da derme e epiderme para evitar reações do sistema imunológico do paciente. O resultado final deste processo é a estrutura protéica da membrana basal, que é então reconstituída para facilitar a aderência e a migração epitelial na área lesionada. Depois do produto aplicado, é necessário um auto-enxerto sobre o Alloderm®. Não foi possível

identificar o preço do produto no mercado, mas pela descrição dos procedimentos envolvidos na sua elaboração, pode-se inferir que o custo do mesmo é extremamente alto, não sendo coberto pelos seguros de saúde nos países onde se encontra disponível.

O Appligraf® da Organogenesis é uma pele artificial viva sendo composta por duas camadas: uma epidérmica, constituída por queratinócitos humanos, e uma dérmica, constituída por fibroblastos humanos sobre um suporte de colágeno bovino tipo 1. O Appligraf® contém células matriciais e citocinas encontradas na pele humana, porém não possui melanócitos, macrófagos, linfócitos, vasos sanguíneos ou folículos pilosos. Este produto é manufaturado em condições assépticas a partir de tecido de prepúcio humano obtido de recém nascidos. Os fibroblastos e queratinócitos, que são as fontes das células do Appligraf®, são testados exaustivamente para garantir a viabilidade e ausência de viroses, infecções bacterianas, fungos, isoenzimas e tumorigenicidade potencial. Os produtos de origem animal também são submetidos aos testes acima mencionados e os derivados bovinos são obtidos de países livres de encefalopatia espongiosa bovina.

O Appligraf® é indicado para o tratamento de úlceras em diabéticos e em pacientes com insuficiência venosa, sem contaminação e sem exposição de músculos, tendões, cápsulas ou ossos. O Appligraf® é contra-indicado em feridas contaminadas ou em pacientes com alergias a colágeno bovino e com hipersensibilidade a agarose, meio em que o Appligraf® é acondicionado. O preço de venda do Appligraf® é cotado em aproximadamente US\$ 975.00 uma peça com 7,5 cm².

Comparativamente aos produtos mencionados, a membrana deste invento reúne características que a diferenciam em termos de desempenho e custo e que o caracterizam como o produto de eleição no sentido de prover aos pacientes com lesões de pele de qualquer etiologia, o melhor tratamento possível pelo menor custo. A membrana celulósica requerida, quando colocada sobre uma lesão, num primeiro momento, por sua maleabilidade e higroscopicidade, se conforma à topografia do ferimento sem interferir na seqüência da bioquímica de regeneração tecidual em processo; as estruturas de fibrinogênio presentes na exsudação do ferimento se transformam em fibrina e encontram na membrana pontos de ancoragem, promovendo a aderência da mesma à lesão; uma vez aderida, a membrana transforma este leito cruento num verdadeiro ambiente de cultura de tecidos "in vivo", propiciando a regeneração das estruturas lesionadas ou ausentes num ambiente e meio de cultura fornecidos pela interação da membrana de celulose com os processos de regeneração do organismo do próprio indivíduo.

Por suas características físico-químicas, a membrana transforma uma ferida aberta e passível de contaminação num ambiente protegido, que passa a funcionar como uma cultura de tecidos "in vivo", permanecendo sobre o

ferimento até que os tecidos se reconstituam, sendo naturalmente eliminada a partir deste resultado obtido.

A presente invenção refere-se ao novo processo de obtenção, em escala industrial, de mantas de celulose bacteriana de alta pureza e propriedades físico-químicas específicas, utilizando-se meio de cultura apropriado, preparado em misturador mecânico, com camisa para a troca de calor e controle de temperatura, utilizando-se de inóculos selecionados, reciclados ou não, fermentação em bandejas fechadas com controle de temperatura através de camisa externa de aquecimento/resfriamento, por circulação de água quente/fria (estas bandejas também fazem parte deste pedido da patente) e sem necessidade de controle de umidade e de renovação de ar, colheita das mantas que passam, então, por processo de purificação e branqueamento, caracterizados por lavagens e enxágües sucessivos com diferentes soluções aquosas, aquecidas ou não, por turbilhonamento, saindo daí para o desaguamento e secagem/desidratação, através de sistema semi-contínuo de rolos e esteiras de material absorvente, também objeto deste pedido.

Este invento também se refere ao processo de obtenção de mantas celulósicas compostas. Neste caso, a fermentação é realizada em dois estágios. O primeiro estágio de fermentação do processo segue como descrito anteriormente. Após a formação de uma camada de manta de determinada espessura, telas ou artefatos de diferentes materiais são acrescentados à superfície da manta já pré-formada para que, num segundo estágio de fermentação, tais telas ou artefatos sejam recobertos pela manta celulósica, formando assim, um produto composto. Ao término da fermentação, a manta composta segue para a purificação e branqueamento, continuando no processo descrito anteriormente.

Para um melhor entendimento da presente invenção são anexadas figuras que, de modo esquemático mas não limitativo, representam:

- Figura 1 - Fluxograma do processo de obtenção da manta e da membrana celulósicas, a partir da manta hidratada;
- Figura 2 - Sequência para purificação e branqueamento de manta celulósica (as condições de processo - tempo ( $T_i$ ), volume ( $V_i$ ) e número de vezes de enxágüe ( $x_i$ ) - dependem da espessura e da quantidade da manta formada a ser lavada);
- Figura 3 - Vista superior da superfície da membrana celulósica, em microscópio eletrônico, ampliada 38000 vezes;
- Figura 4 - Vista em corte da membrana celulósica, em microscópio eletrônico, ampliada 6500 vezes;
- Figura 5 - Esquema de bandeja de fermentação fechada com controle de temperatura por circulação de líquido; esta figura é composta pelas figuras 5a - Vista superior da bandeja (sem a tampa) e 5b - Vista em corte transversal da bandeja (com a tampa);

- Figura 6 – Formação de uma ponta semi-rígida na manta celulósica;
- Figura 7 – Esquema do equipamento de desaguamento e secagem/desidratação das mantas para a produção de membranas;
- Figura 8 – Detalhe A indicado na Figura 7;
- 5 - Figura 9 – Detalhe B indicado na Figura 7;
- Figura 10 – Detalhe C indicado na Figura 7;
- Figura 11 – Detalhe D indicado na Figura 7;
- Figura 12 – Detalhe da bobinadeira;
- Figura 13 – Esquema do mecanismo de elevação do cilindro superior; e
- 10 - Figura 14 – Gráfico comparativo da secagem.

A presente descrição será feita com base numa configuração preferencial referenciando-se às figuras anexas, sendo que para fins de melhor compreensão será dividida em meio de cultura, dispositivos utilizados, processo, equipamento de secagem utilizado para o processo, produto obtido, uso do produto e

15 testes realizados para sua aferição.

#### *Meio de cultura*

O meio de cultura requerido consiste nos seguintes ingredientes e proporções:

- água filtrada através de areia e de carvão ativado;
- 20 - 0,2 a 12% em massa de glucose;
- 0,1 a 7% de extrato de levedura;
- 0,5 a 5% de etanol

#### *Bandeja fechada de fermentação*

A bandeja fechada de fermentação consiste em uma

25 bandeja (11) com parede dupla (12), com tampa (13); feita de material não aderente, preferencialmente de fibra de vidro com estrutura reforçada. As paredes da bandeja tem espessura média de 2 a 3 mm e formam uma calha para circulação de água para manutenção da temperatura ideal para a fermentação (Figura 5).

A tampa (13) da bandeja é feita do mesmo material e é

30 encaixável no conjunto. É composta por módulos unidos por borracha preferencialmente nitrílica, o que permite a carga do meio líquido na bandeja levantando-se apenas o primeiro módulo, menor que os demais, reduzindo-se assim a contaminação do meio.

#### *Processos:*

Conforme pode ser observado através da Figura 1, o

35 processo de obtenção da manta celulósica, objeto da presente invenção, compreende as etapas de:

- a) aquecimento de uma solução contendo de 0,2 a 12% em massa de glucose e de 0,1 a 7% de extrato de levedura em água filtrada através de areia e de carvão ativado em

misturador de aço inox sanitário com camisa de aquecimento a vapor, a uma temperatura de até 125° C, por cerca de 15 minutos, para esterilização;

b) resfriamento da solução até uma temperatura entre 5 e 30° C;

c) adição de 0,5 a 5% de etanol e de 2 a 50% de inóculo Acetobacter xylinum, seguida de agitação da solução até homogeneizá-la;

d) transferência da solução para as bandejas fechadas de fermentação (Figura 5), onde são mantidos em repouso por 16 a 240 horas, com temperatura entre 5 e 30° C;

e) coleta das mantas de celulose assim formadas, com espessuras variando entre 0,25 e 200 mm, ou, opcionalmente,

e') adição de telas ou artefatos de diferentes materiais à superfície da manta já pré formada; repouso do conjunto por mais um período de tempo que pode variar entre 16 e 240 horas, com temperatura entre 5 e 30° C; coleta das mantas de celulose compostas assim formadas, com espessuras variando entre 0,5 e 40 mm;

f) envio das mantas para o tanque de turbilhonamento, onde se dá sua purificação e branqueamento, por sequência de enxágue, lavagem com hidróxido de sódio 1 a 5%, novo enxágue, lavagem com lauril sulfato de sódio 1 a 5% e enxágue final (Figura 2);

g) acondicionamento das mantas nesse estado hidratado em embalagens para transporte.

Opionalmente, a manta, obtida pelo processo acima descrito, com 95 a 99,8% de umidade, sofre o seguinte processo de desaguamento e secagem, conforme esquema mostrado na Figura 7:

h) em uma das extremidades da manta, são aplicados por pressão dois retângulos de material absorvente (um em cada face), de forma a se obter uma ponta semi rígida que não fique aderida ao material de secagem durante este processo (Figura 6).

i) esta extremidade é inserida no equipamento de secagem através de um rolo guia (Figura 10) e introduzida entre dois pares de cilindros desaguadores seguindo então por um par de esteiras móveis, ficando prensadas entre estas cintas com pressão regulável, crescente (de 0,5 a 8 kgf/cm<sup>2</sup>) aplicada por uma série de roletes aquecidos através de circulação de água quente em seus eixos (Figura 9); daí segue para um par de cilindros de acabamento, aquecidos ou não, para garantir superfície lisa para a membrana;

j) a membrana assim formada por secagem da manta segue para a bobinadeira/refiladeira, formando uma bobina do produto, pronta para a esterilização e/ou expedição (Figuras 11 e 12).

#### *Tratamento de efluentes*

Todos os efluentes são recuperados e tratados antes de seu reaproveitamento e/ou disposição na rede de esgoto, com o objetivo de reduzir o consumo geral de água, recuperar a energia térmica e proteger o meio ambiente.

#### *Equipamento de secagem*

O equipamento utilizado para a secagem está mostrado nas Figuras 7, 8, 9, 10 e 11 sendo composto por:

- Estrutura de chapa preta de aço (1) de espessura apropriada, formando uma caixa em que a tampa (2), para segurança do operador, conta com chave interruptora normalmente fechada que não permite o funcionamento do motor enquanto a tampa não estiver totalmente fechada, e um rolo guia (3) revestido de material absorvente;
- Dois pares (4 e 4') de cilindros desaguadores de aço inox revestidos de material absorvente, com 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, sendo que o cilindro superior (4) do primeiro par possui mecanismo (5, Figura 13) de elevação por pedal e sistema de alavancas para permitir o posicionamento inicial da ponta da manta entre os dois cilindros;
- Dois pares (6 e 6') de cilindros condutores de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, em aço inox, com mancais de rolamentos de esfera, sendo os cilindros (6) sem acionamento e os cilindros (6') acionados, com velocidade variando de 15 a 60 RPM;
- Duas esteiras contínuas móveis, de feltro (ou outro material absorvente à água) de 2 m de comprimento e 30 cm de largura sendo tracionadas pelos cilindros (6'); além de dois rolos (7) de regulação da tensão da esteira, também de aço inox, com 10 cm de diâmetro;
- Doze ou mais pares de rolos (8, 8'), cada um de aço inox de 5 cm de diâmetro externo, os inferiores (8') com aquecimento através de circulação de água quente ou vapor por seus eixos. Cada par de rolos (8, 8') possibilita a aplicação de pressão crescente às esteiras de material absorvente;
- Um par (9) de cilindros de acabamento de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura de aço inox polido, pressionados entre si, com possibilidade de aquecimento por circulação interna de vapor ou água quente; e
- Uma bobinadeira/refiladeira em aço carbono (10), detalhada na Figura 12;

Todos os acionamentos, para permitir sincronismo e o controle da tensão na membrana evitando seu rompimento, serão por engrenagens e correntes de porte pequeno, do tipo usado em bicicletas.

#### *Mantas de celulose*

As mantas de celulose produzidas são compostas de micro-fibras de celulose pura aleatoriamente dispostas, tem alta capacidade de retenção de líquidos, mantendo acima de 90% de umidade retida em sua estrutura; possuem aspecto cartilaginoso e cor esbranquiçada; resistem à altas temperaturas, podendo, por exemplo ser submetidas a tratamento em autoclave em meio líquido sob alta temperatura e pressão sem qualquer alteração física; resistem a praticamente todos os produtos químicos com exceção do ácido sulfúrico; sendo processadas em liquidificadores, moinhos ou equivalentes resultam em massa espessa mantendo a capacidade de

retenção de alto teor de líquidos, podendo ser utilizada como espessante e/ou estabilizante para alimentos e sucos. Além destas utilizações, a massa espessa pode ser também utilizada na fabricação de placas leves com alta resistência a impactos e a perfuração por projéteis balísticos. Para se obter tais placas, deve-se proceder a moagem em meio líquido e a posterior desidratação da massa de microfibras de celulose, de forma a refundir o material formando uma placa moldada no formato e espessura desejados; de uma coluna de massa com 45 cm de altura resultando uma placa com aproximadamente 3,5 cm.

As mantas de celulose limpas quimicamente e desidratadas, dão origem a membranas microfibrilares de celulose impermeáveis a líquidos e permeáveis a gases, que podem principalmente ser usadas como um substituto temporário de pele, propiciando a formação de microambiente ideal para a regeneração de tecidos em organismos vivos que tenham sofrido alguma lesão com perda de substância. Tal membrana se caracteriza por ser composta de microfibrilas de celulose para, produzida por microorganismos, dispostas aleatoriamente, com uma gramatura idealmente na faixa entre 10 e 45 g/m<sup>2</sup>. Este material é inerte e biocompatível, não provocando reações alérgicas ou de corpo estranho quando aplicado sobre lesões em organismos vivos.

#### Usos dos produtos

Na presente invenção, propõe-se os seguintes usos para as mantas hidratadas de celulose bacteriana obtidas no processo da presente invenção:

- depois de cortadas em pequenos pedaços e trituradas, podem ser utilizadas como espessante ou estabilizante em leite desnatado, sucos e alimentos em geral;
- para obtenção de artefatos obtidos pela secagem e conformação das mantas, compostas ou não, nos formatos desejados para o produto final, prensados ou não;
- após cortadas em cubos ou tiras e serem cozidas em calda de açúcar obtendo-se um alimento sem colesterol, com fibras, consistência de fruta ou de lula cozida, que serve também para compor produtos alimentícios enlatados, como salada de fruta e doces, e para a fabricação de balas semelhantes às de goma ou de alga;
- secas por processo da presente invenção, para a obtenção de membranas celulósicas extremamente delgadas e com propriedades características, tais como a permeabilidade a gases e a impermeabilidade a líquidos, para diversos usos discutidos a seguir.

Na presente invenção, propõe-se os seguintes usos para as membranas de celulose bacteriana obtidas pelo processo ora proposto:

- como dispositivo para obtenção de ambiente para cultura "in vivo" na regeneração de tecidos em organismos vivos, tanto externa quanto internamente, graças a sua biocompatibilidade, sendo aceitas pelos organismos vivos sem provocar rejeição;
- na área médica, como substitutivo temporário da pele, principalmente em úlceras

dérmicas (diabetes, venosas), queimaduras, recuperação de áreas doadoras de enxerto, membrana para uso oftálmico, odontológico, curativos para uso doméstico, profissional, veterinário; como material funcional na confecção de aventais, toucas, coberturas de sapato, embalagens descartáveis de instrumentos médicos e de enfermagem sempre que

5 for recomendável barreira microbiana e, ainda, como carga espessante em substituição ao açúcar, ao amido, a carboximetilcelulose e celulose microcristalina na fabricação de comprimidos;

- na área de engenharia e segurança, como material de prova de bala após tratamento descrito no exemplo.

#### 10 *Outros usos dos produtos obtidos*

As mantas, passando por um processo de secagem rápida e vácuo ou por liofilização, transformam-se em material super-absorvente e biocompatível, com uso como hemostático de uso interno ou externo em aplicações cirúrgicas e hospitalares.

As membranas podem ser utilizadas como diafragma para a fabricação de alto-falantes e fones de ouvido.

#### *Exemplo 1 - Teste de secagem por absorção a frio*

Foi realizado um ensaio com o objetivo de observar a secagem de uma manta celulósica de origem bacteriana.

#### 20 Procedimento Experimental

O procedimento do ensaio consistiu nas seguintes etapas:

- Cortar as mantas já purificadas e branqueadas em retângulos de aproximadamente 4,0 cm por 5,0 cm.
- Medir espessura da amostra com paquímetro entre duas placas de plástico rígido;
- 25 medir o comprimento e a largura da amostra. Realizar cada medida três vezes para obtenção de um valor médio.
- Colocar a amostra entre dois pedaços secos de tecido absorvente de 6,0 cm por 8,0 cm.
- Colocar este sanduíche entre duas placas de plástico rígido e prender o conjunto com
- 30 as garras de fixação, fornecendo ao conjunto uma certa pressão.
- Aguardar 3 minutos e soltar o conjunto.
- Repetir os quatro itens anteriores até que não haja variação significativa nas medidas.

#### Observações Experimentais

Durante a primeira prensagem do material entre o tecido

35 absorvente, notou-se a liberação de água pelo conjunto. Nas demais, não houve vazamento de água. Além disso, notou-se um aumento das dimensões da película. Quanto mais espessa a película, maior foi este aumento.

Ao se soltar o conjunto das garras de fixação, notou-se que

a película ficava aderida à superfície do tecido absorvente, sendo necessário um auxílio externo para desprendê-la.

Durante as medições da dimensão da película, esta foi posta sobre uma superfície de vidro. Neste caso, a aderência a tal superfície foi ainda maior. Ao desprender a película da superfície, verificou-se que a película ficava ligeiramente danificada (amassada).

Nas últimas etapas de secagem, quando as bordas da película já estavam praticamente secas, a medição de suas dimensões ficou prejudicada pois a película não mais aderiu à superfície de vidro e houve dificuldade em mantê-la esticada (ela ficou ligeiramente enrugada).

#### Tratamento de dados

##### *1. Cálculo da retração da película após a secagem*

Ao final do processo de secagem proposto neste ensaio, mediu-se a retração da película. A retração (R em %) foi calculada como:

$$R = -\frac{D - D_i}{D_i} \cdot 100 \quad (1)$$

onde:

D é a dimensão (comprimento ou largura) média medida final;

$D_i$  é a dimensão média inicial da amostra.

Notou-se também um aumento nas dimensões da manta após o primeiro ciclo de secagem. Dessa forma, calculou-se a retração da manta com base no valor máximo da dimensão medido ( $R'$  em %):

$$R' = -\frac{D_{\max} - D_i}{D_i} \cdot 100 \quad (2)$$

onde:

$D_{\max}$  é a dimensão média máxima medida;

Os resultados obtidos foram:

**Tabela 1: Retração da manta ao secar pelo método proposto.**

Amostra	Comprimento	Largura	Comprimento	Largura
	R (%)		R' (%)	
1	3,63	5,44	4,39	5,86
2	-2,72	-2,43	4,09	4,40
3	-0,20	3,36	4,37	3,52
Média	0,23	2,12	4,28	4,59
	1,2		4,5	

##### *2. Cálculo da expansão e redução de espessura durante a primeira prensagem*

Como descrito nas observações experimentais, após a primeira prensagem, a membrana se expandiu e houve redução de sua espessura. Os valores de expansão e redução de espessura estão mostrados nas tabelas abaixo:

Tabela 2: Expansão da manta após primeira prensagem

Amostra	Expansão (%)	
	Comprimento	Largura
1	0,65	0,44
2	7,11	7,15
3	4,78	0,16
Média	4,2	2,6
	3,4	

Tabela 3: Redução de espessura da manta após primeira prensagem

Amostra	Espessura ( $10^{-3}$ cm)		Redução espessura (%)
	Inicial	2ª medida	
1	225	28	87,6
2	386	46	88,1
3	337	85	74,8

### Conclusões

Do ensaio realizado, conclui-se que, após um certo número de ciclos de secagem, a manta celulósica fica seca ao tato. Neste experimento não foi medida a umidade do material, nem sua umidade de equilíbrio. Também não foram medidas a espessura da amostra, nem sua redução de massa.

Observou-se que a retração das dimensões da membrana foi da ordem de 4,5%. Dos valores obtidos, percebe-se também que quanto maior a redução da espessura inicial da amostra, maior a expansão das suas dimensões.

Os valores de retração apresentados na patente PI 9204232 são da mesma ordem de grandeza (5%) se comparados aos valores de retração obtidos em relação ao valor máximo da dimensão medida, R' (manta depois da primeira prensagem). Tais valores são bastante piores que os obtidos em ensaio de invenção se a relação for feita com as dimensões originais da manta hidratada, uma vez que, neste caso, a retração média obtida foi da ordem de 1,2% (R). Estes dados podem ser melhor observados na Figura 14:

Vale lembrar que no método descrito pela patente citada há um custo adicional com energia e mão-de-obra para congelamento e posterior descongelamento das membranas antes da operação de secagem e, no presente caso, não há operações adicionais à secagem.

### Exemplo 2 - Teste de secagem por calandras

Foi realizado um ensaio com o objetivo de observar a secagem de uma manta celulósica de origem bacteriana, desaguando-a através da passagem da mesma entre tecido absorvente por dois cilindros metálicos.

#### 5 Procedimento Experimental

O procedimento do ensaio consistiu nas seguintes etapas:

- Colocar a amostra entre dois pedaços de tecido absorvente
- Passar o conjunto tecido/manta/tecido entre os cilindros metálicos, por 10 vezes;
- Trocar um lado de tecido e passar o conjunto mais 10 vezes pelos cilindros metálicos;
- 10 Ir trocando somente um lado de tecido (manter sempre o mesmo), passando pela máquina e observando até a secagem do material.
- Observar a redução da espessura e se há aderência da membrana no rolo.

#### Observações Experimentais

15 Observou-se que, nas primeiras passagens do conjunto pelos rolos, houve uma grande liberação de água. Ao se separar o tecido para a troca de um dos lados, notou-se que a membrana formada fica aderida ao tecido, sendo necessário um esforço mecânico para removê-la.

Após 4 trocas de tecido, notou-se que a membrana estava praticamente seca. Esta foi então retirada do contato com o tecido absorvente e em 20 alguns segundos estava seca ao ar livre.

Foram medidos os comprimentos inicial e final da amostra, mostrados na Tabela 1.

*Tabela 1: Medidas da amostra antes e depois do processo de desaguamento e secagem*

	Comprimento	Largura
Antes	$4125 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$	$1457 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$
Depois	$4380 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$	$1552 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$
Variação (%)	+6%	+6%

#### Conclusão

25 O desaguamento da manta celulósica passando-a entre tecido absorvente por dois cilindros de aço inox é perfeitamente possível e viável.

Além disso, observou-se um aumento nas dimensões da membrana em relação ao valor inicial da manta. Não foram medidas as dimensões ao longo do ensaio. Dessa forma, não é possível saber se houve ou não retração da película em relação a um eventual valor máximo.

### Exemplo 3 - Teste de secagem por absorção e calor

Foi realizado um ensaio com o objetivo de observar a secagem de uma manta celulósica de origem bacteriana, desaguando-a através da

passagem da mesma entre tecido absorvente por dois cilindros metálicos e com calor.

### Procedimento Experimental

O procedimento do ensaio consistiu nas seguintes etapas:

- Colocar a amostra entre dois pedaços de tecido absorvente
- 5 - Passar o conjunto tecido/manta/tecido entre os cilindros metálicos, por 3 vezes;
- Colocar o conjunto entre duas superfícies metálicas aquecidas, pressionando o conjunto; aguardar 1 minuto;
- Passar o conjunto pelos cilindros por 10 vezes;
- Repetir as duas operações anteriores até observar a secagem completa do conjunto.

### 10 Observações Experimentais

Observou-se que, repetindo o procedimento 2 vezes, a membrana ficou seca.

Foi realizada uma variação do ensaio: não foi feito desaguamento inicial da amostra nos cilindros metálicos. O conjunto 15 tecido/membrana/tecido foi colocado entre duas superfícies metálicas aquecidas a uma temperatura maior que a do ensaio anterior, pressionando o conjunto. A cada 30 segundos, era observado o estado do material (levantando-se a superfície superior).

Após 10 minutos deste procedimento, a amostra mostrou-se 20 seca.

Neste ensaio, a amostra ficou extremamente aderida ao 25 tecido absorvente. Ao tentar removê-la, houve rompimento de suas fibras, pois uma parte dela ficou aderida ao tecido absorvente.

### Conclusão

25 Dos ensaios realizados com calor, conclui-se que um desaguamento inicial acelera o processo de secagem, havendo a necessidade de menor exposição ao calor, o que acarreta em menores custos.

Concluiu-se também que deve haver um controle maior da 30 temperatura de aquecimento, pois pode haver rompimento da membrana e aderência da mesma no tecido absorvente se a temperatura for muito elevada.

### Considerações Finais

35 A invenção, por tratar-se de produção em escala industrial, por evitar a necessidade de controle de umidade, por evitar a necessidade de circulação forçada de ar, por não formar lamela na zoogléia, portanto evitando desperdício de material e mão de obra para arrancá-la, e por evitar a necessidade de colocação da membrana em bastidores para secagem distendida ou seu congelamento, é mais econômica e com maior rendimento; por utilizar inóculos selecionados, com ou sem reciclo, meio de cultura com componentes de qualidade controlada e procedimentos padronizados, pode assegurar qualidade consistente da manta de celulose bacteriana e

da membrana celulósica.

Não há registros de produção de mantas de celulose bacteriana em larga escala, com utilização de inóculos cuja reprodução seja feita em ambiente separado do da produção para evitar contaminação, utilizando-se de meio de cultura industrial esterilizado, com qualidade controlada, com fermentação em bandejas fechadas inventadas, dotadas de sistema autônomo de controle e manutenção de temperatura, sem necessidade de ar limpo e nem de controle de sua umidade, sistema de purificação e branqueamento por turbilhonamento, desidratação/secagem semi-contínuo em equipamento inventado, bobinamento da membrana, recirculação e tratamento de efluentes, tornando o processo eficiente, econômico e limpo.

Os benefícios da utilização dos produtos, seja na área médica, com o alívio imediato da dor dos pacientes, não necessidade da troca do curativo (evitando assim a reabertura e o rompimento da proteção formada); redução do prazo de convalescência, redução da necessidade de internamento hospitalar, seja na área alimentar (produto com fibras de celulose pura), como também na de segurança (placas leves à prova de bala), dão ao pedido de patente valor para a humanidade como um todo.

(23)

## Reivindicações

### 1. "Processo para obtenção de manta celulósica"

caracterizado por compreender as etapas de:

a) aquecimento de uma solução contendo de 0,2 a 12% em massa de glucose e de 0,1 a 7% de extrato de levedura em água filtrada através de areia e de carvão ativado em misturador de aço inox sanitário com camisa de aquecimento a vapor, a uma temperatura de até 125° C, por cerca de 15 minutos, para esterilização;

b) resfriamento da solução até uma temperatura entre 5 e 30° C;

c) adição de 0,5 a 5% de etanol e de 2 a 50% de inóculo Acetobacter xylinum, seguida de agitação da solução até homogeneizá-la;

d) transferência da solução para as bandejas fechadas de fermentação, onde são mantidos em repouso por 16 a 240 horas, com temperatura entre 5 e 30° C;

e) coleta das mantas de celulose assim formadas, com espessuras variando entre 0,25 e 200 mm,

f) envio das mantas para o tanque de turbilhonamento, onde se dá sua purificação e branqueamento, por sequência de enxágue, lavagem com hidróxido de sódio 1 a 5%, novo enxágue, lavagem com lauril sulfato de sódio 1 a 5% e enxágue final;

g) acondicionamento das mantas nesse estado hidratado em embalagens para transporte.

### 2. "Processo para obtenção de membrana celulósica"

a partir da manta da reivindicação 1, caracterizado por compreender as etapas de:

h) aplicação, por pressão, de dois retângulos de material absorvente em cada uma das faces de uma das extremidade da manta celulósica contendo de 95 a 98% de umidade, de forma a se obter uma ponta semi rígida que não fique aderida ao material de secagem durante este processo;

i) inserção dessa extremidade preparada da manta no equipamento de secagem através de um rolo guia e sua introdução entre dois pares de cilindros desaguadores seguindo então por um par de esteiras móveis, ficando prensadas entre estas cintas com pressão regulável, crescente (de 0,5 a 8 kgf/cm<sup>2</sup>) aplicada por uma série de roletes aquecidos através de circulação de água quente em seus eixos; daí seguindo para um par de cilindros de acabamento, aquecidos ou não, para garantir superfície lisa para a membrana;

j) envio da membrana, formada por secagem da manta, para a bobinadeira/refiladeira, formando uma bobina do produto, pronta para a esterilização e/ou expedição.

### 3. Processo para obtenção de manta celulósica, conforme

reivindicação 1, caracterizado por, opcionalmente, compreender a etapa de adição de telas ou artefatos de diferentes materiais à superfície da manta já pré-formada, seguida de repouso do conjunto por mais um período de tempo que pode variar entre 16 e 240

horas, com temperatura entre 5 e 30° C e coleta das mantas de celulose compostas assim formadas, com espessuras variando entre 0,5 e 40mm.

4. "Meio de cultura" para realização do processo da reivindicação 1, **caracterizado** por compreender água filtrada através de areia e de carvão ativado; 0,2 a 12% em massa de glucose; 0,1 a 7% de extrato de levedura e 0,5 a 5% de etanol.

5. "Bandeja de fermentação" para a realização do processo da reivindicação 1, **caracterizada** por consistir de uma bandeja propriamente dita (11) com parede dupla (12) e tampa (13); feita de material não aderente, preferencialmente de fibra de vidro com estrutura reforçada, ditas paredes com espessura média de 2 a 3 mm formam uma calha para circulação de água para manutenção da temperatura ideal para a fermentação.

6. Bandeja de fermentação, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** por ser a tampa (13) de mesmo material que a bandeja (11) e encaixável no conjunto, dita tampa composta por módulos unidos por borracha, preferencialmente nitrílica, permitindo a carga do meio líquido na bandeja levantando-se apenas o primeiro módulo, menor que os demais e reduzindo assim a contaminação do meio.

7. "Equipamento para obtenção de membrana" conforme processo da reivindicação 2, **caracterizado** por compreender:

- uma estrutura de chapa preta de aço (1) de espessura apropriada, formando uma caixa em que a tampa (2) é dotada de chave interruptora normalmente fechada e de um rolo guia (3) revestido de material absorvente;
- dois pares (4 e 4') de cilindros desaguadores de aço inox revestidos de material absorvente, com 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, sendo que o cilindro superior (4) do primeiro par possui mecanismo (5) de elevação por pedal e sistema de alavancas para permitir o posicionamento inicial da ponta da manta entre os dois cilindros;
- dois pares (6 e 6') de cilindros condutores de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, em aço inox, com mancais de rolamentos de esfera, sendo os cilindros (6) sem acionamento, e os cilindros (6') acionados, com velocidade variando de 15 a 60 RPM;
- duas esteiras contínuas móveis, de feltro (ou outro material absorvente à água) de 2 m de comprimento e 30 cm de largura sendo tracionadas pelos cilindros (6'); além de dois rolos (7) de regulagem da tensão da esteira, também de aço inox, com 10 cm de diâmetro;
- doze ou mais pares de rolos (8, 8'), cada um de aço inox de 5 cm de diâmetro externo, os inferiores (8') com aquecimento através de circulação de água quente ou vapor por seus eixos, cada par de rolos (8, 8') possibilitando a aplicação de pressão crescente às esteiras de material absorvente;

(25)

25

- um par de cilindros de acabamento (9), de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura de aço inox polido, pressionados entre si, com possibilidade de aquecimento por circulação interna de vapor ou água quente; e
- uma bobinadeira/refiladeira em aço carbono (10).

5 8. "Membrana celulósica" obtida pelo processo da reivindicação 2, **caracterizada** por ser inerte, biocompatível e composta de microfibrilas de celulose pura, produzida por microorganismos, dispostas aleatoriamente, com uma gramatura idealmente na faixa entre 10 e 45 g/m<sup>2</sup>, dita membrana permeável a gases e impermeável a líquidos.

10 9. "Processo para obtenção de manta", de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por serem todos os efluentes recuperados e tratados antes de seu reaproveitamento e/ou disposição na rede de esgoto.

15 10. "Processo para obtenção de manta", de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser a manta obtida composta de micro-fibras de celulose pura aleatoriamente dispostas, com alta capacidade de retenção de líquidos, mantendo acima de 90% de umidade retida em sua estrutura, dita manta possuindo aspecto cartilaginoso e cor esbranquiçada.

20 11. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser a manta obtida resistente à altas temperaturas, podendo, opcionalmente, ser submetida a tratamento em autoclave em meio líquido sob alta temperatura e pressão sem qualquer alteração física.

25 12. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser a manta obtida resistente a praticamente todos os produtos químicos com exceção do ácido sulfúrico, podendo ser processada em liquidificadores, moinhos ou equivalentes resultando em massa espessa mantendo a capacidade de retenção de alto teor de líquidos.

30 13. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser a manta obtida utilizada como espessante e/ou estabilizante para alimentos e sucos.

35 14. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser a manta obtida, em forma de massa espessa, utilizada também na fabricação de placas leves com alta resistência a impactos e a perfuração por projéteis balísticos.

15. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 14, **caracterizado** por se obter ditas placas através de moagem da manta em meio líquido e a posterior desidratação da massa de microfibras de celulose que, refundida, resulta numa placa moldada no formato e espessura desejados.

16. Processo para obtenção de manta, de acordo com a

reivindicação 1, **caracterizado** por serem as mantas obtidas utilizadas como espessante ou estabilizante em leite desnatado, sucos e alimentos em geral, na obtenção de artefatos obtidos pela secagem e conformação das mantas, compostas ou não, nos formatos desejados para o produto final, prensados ou não; na composição de produtos alimentícios enlatados; na fabricação de balas e na obtenção de membranas celulósicas extremamente delgadas e com propriedades características, tais como a permeabilidade a gases e a impermeabilidade a líquidos.

17. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por serem as mantas obtidas submetidas a um processo de secagem rápida e vácuo ou por liofilização, transformando-se em material super-absorvente e bio-compatível, com uso como hemostático de uso interno ou externo em aplicações cirúrgicas e hospitalares.

18. Processo para obtenção de membrana, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** por ser dita membrana composta de microfibrilas de celulose pura, produzida por microorganismos, dispostas aleatoriamente, com uma gramatura idealmente na faixa entre 10 e 45 g/m<sup>2</sup>.

19. Processo para obtenção de membrana, de acordo com as reivindicações 2 e 18, **caracterizado** por ser dita membrana inerte e biocompatível, não provocando reações alérgicas ou de corpo estranho quando aplicado sobre lesões em organismos vivos.

20. Processo para obtenção de membrana, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato da membrana celulósica obtida ter como característica principal a sua permeabilidade a gases e a sua impermeabilidade a líquidos.

21. Processo para obtenção de membrana, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** por serem as membranas obtidas utilizadas como dispositivo para obtenção de ambiente para cultura "in vivo" na regeneração de tecidos em organismos vivos, tanto externa quanto internamente, graças a sua bio-compatibilidade, sendo aceitas pelos organismos vivos sem provocar rejeição; como substitutivo temporário da pele, principalmente em úlceras dérmicas (diabetes, venosas), queimaduras, recuperação de áreas doadoras de enxerto, membrana para uso oftálmico, odontológico, curativos para uso doméstico, profissional, veterinário; como material funcional na confecção de aventais, toucas, coberturas de sapato, embalagens descartáveis de instrumentos médicos e de enfermagem sempre que for recomendável barreira microbiana e, ainda, como carga espessante em substituição ao açúcar, ao amido, a carboximetilcelulose e celulose microcristalina na fabricação de comprimidos; como material de engenharia e segurança, em especial, como material a prova de bala e como diafragma na fabricação de alto-falantes e fones de ouvido.

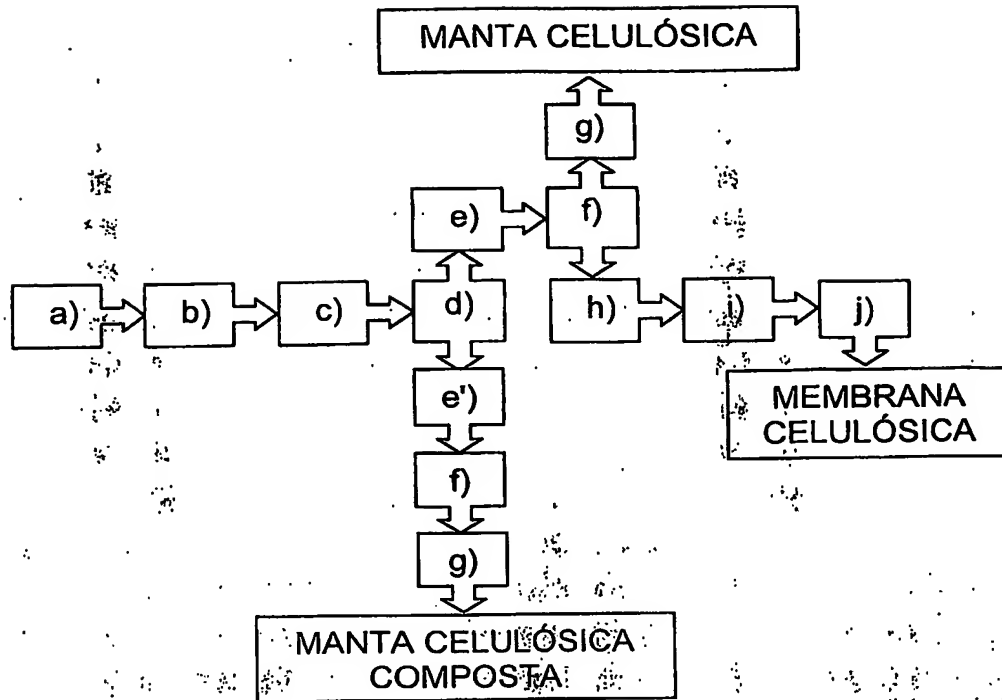


Figura 1

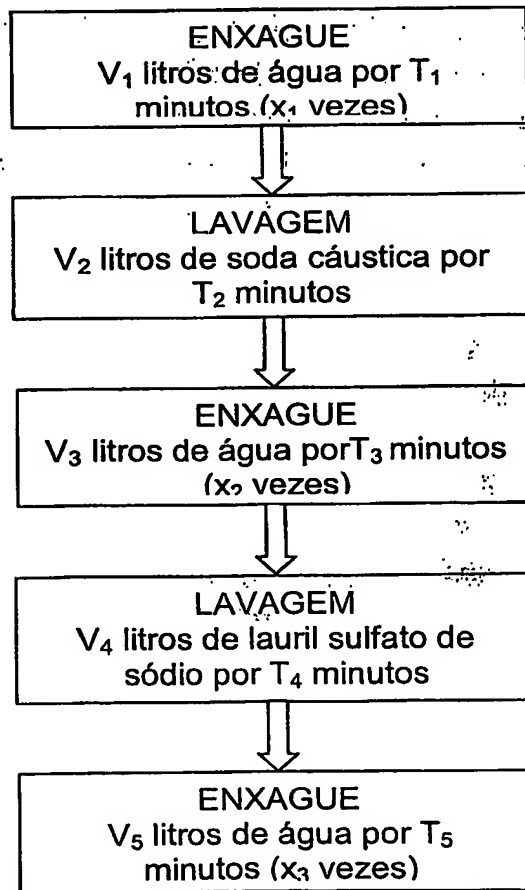


Figura 2

2/6

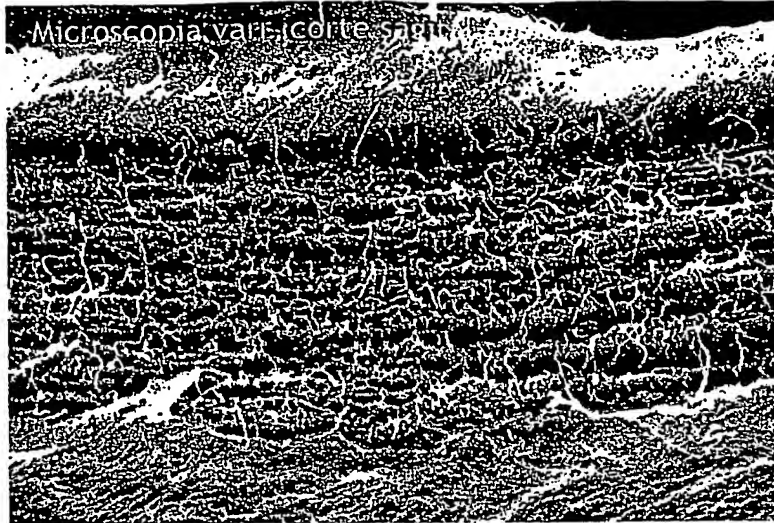


Figura 3

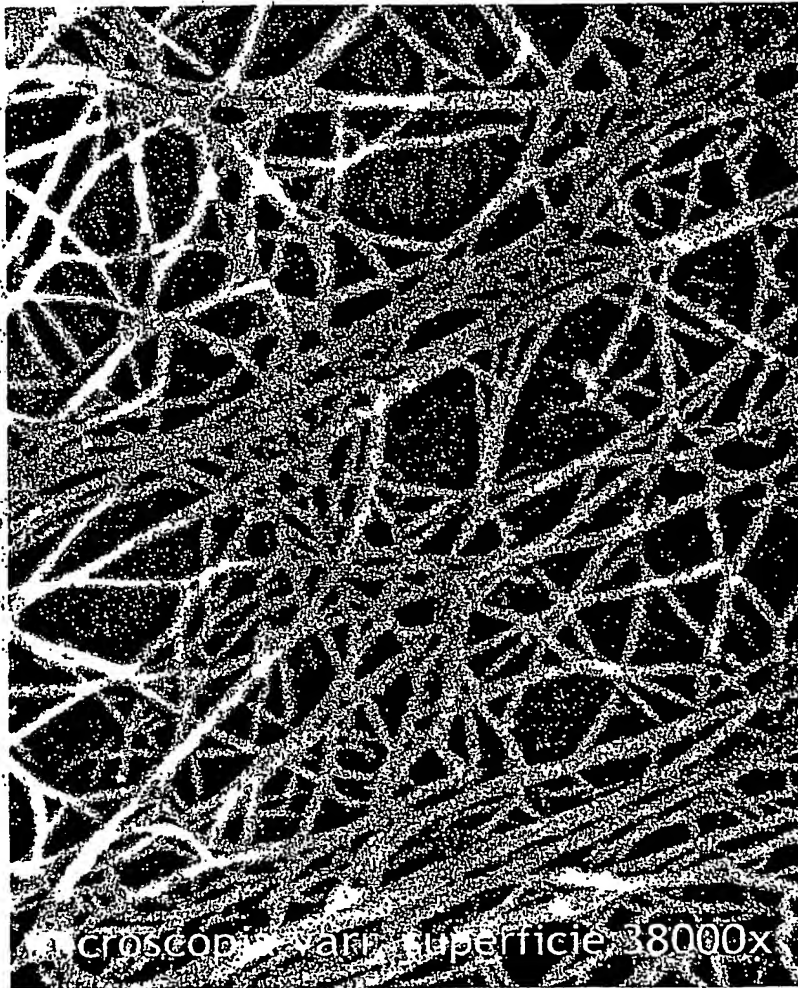


Figura 4

(59)

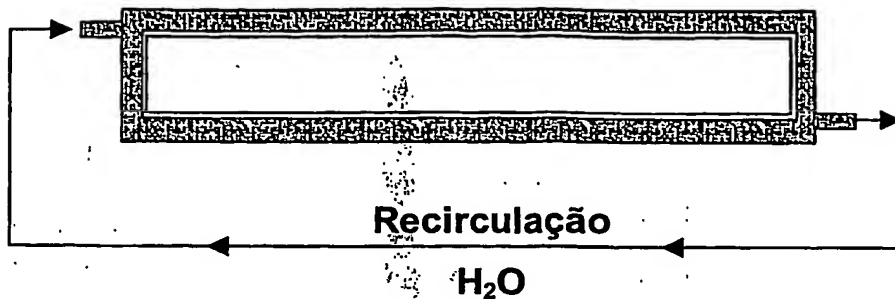


Figura 5a

30

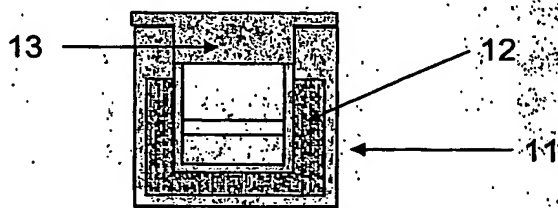


Figura 5b

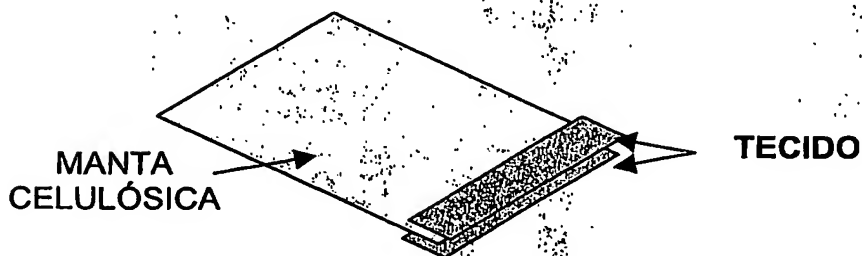


Figura 6

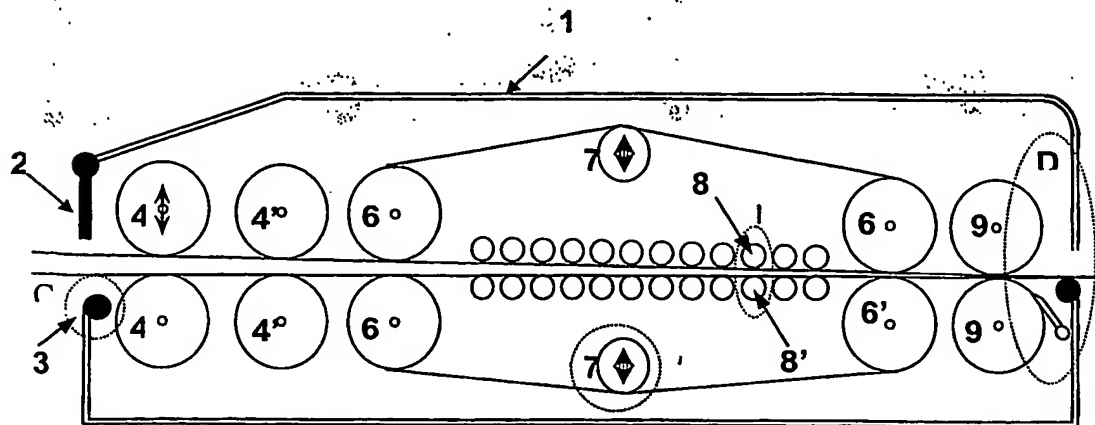
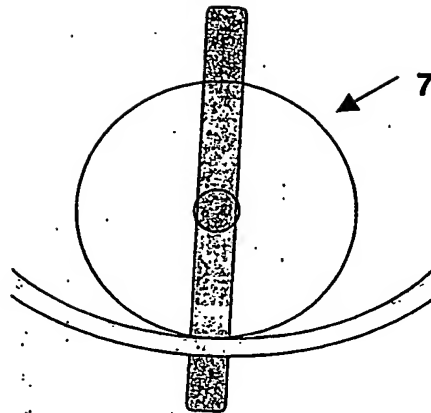


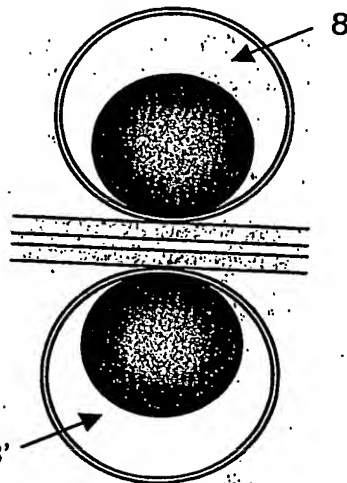
Figura 7



Detalhe A

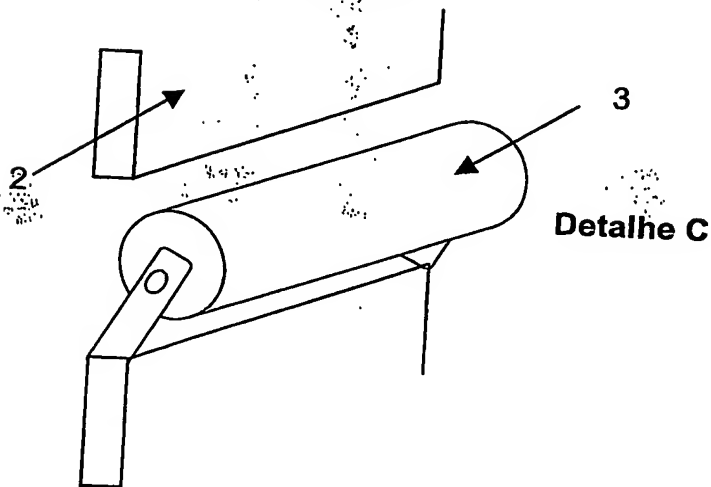
(31)

Figura 8



Detalhe B

Figura 9



Detalhe C

Figura 10

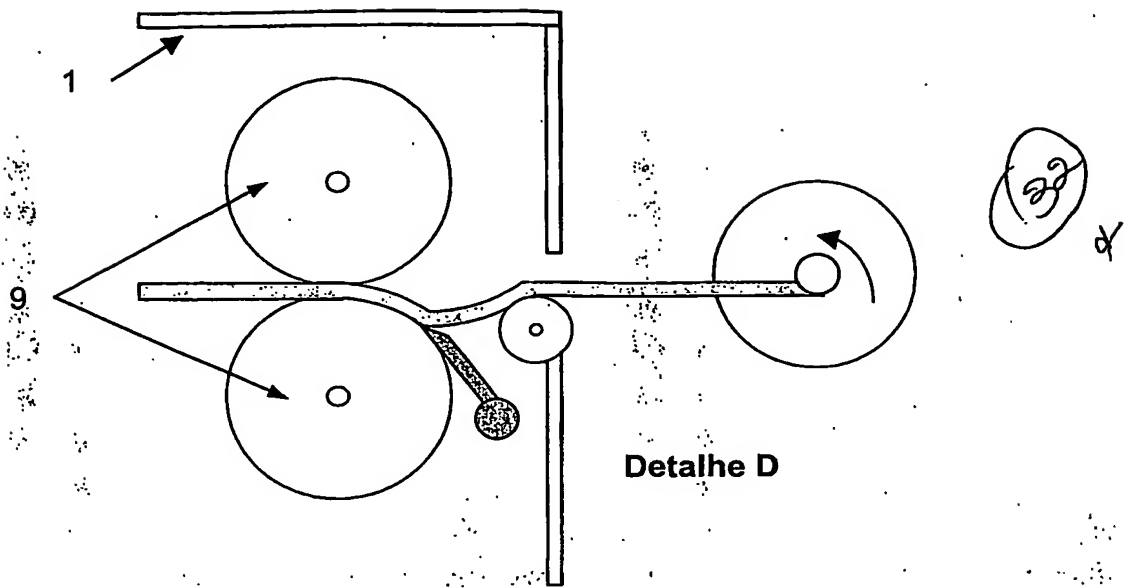


Figura 11

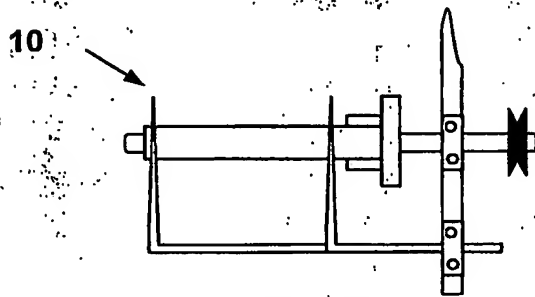


Figura 12

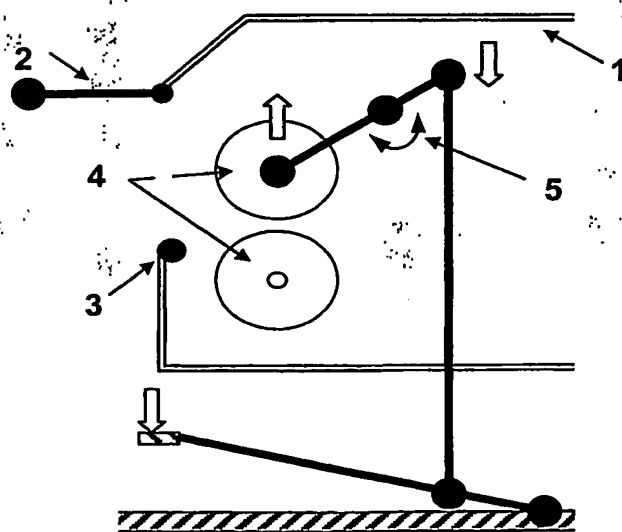


Figura 13

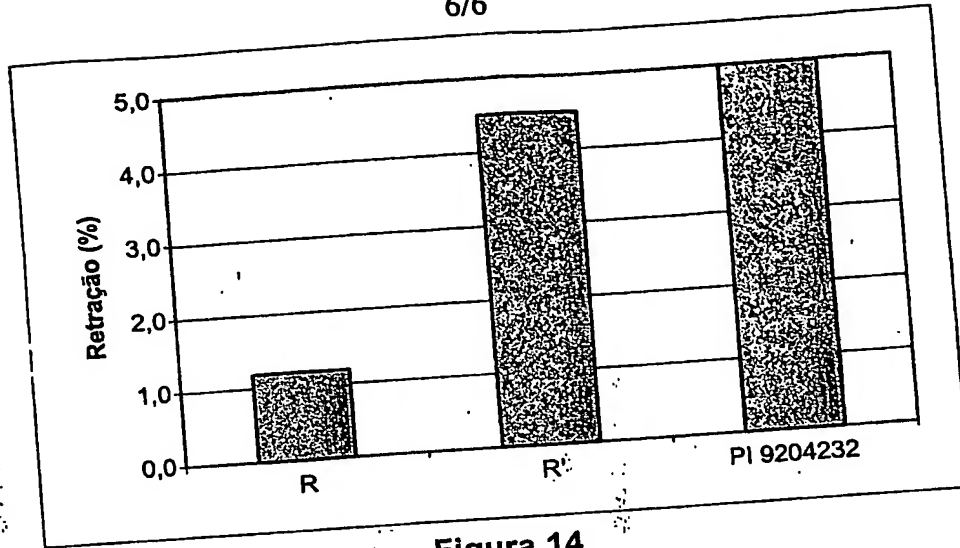


Figura 14

33  
X

## Resumo

Processo para obtenção de manta e de membrana  
celulósica, processo para obtenção de manta celulósica que incorpora outros  
materiais, meio de cultura utilizado, bandejas fechadas de fermentação,  
equipamento de secagem utilizado, membrana celulósica obtida por tal processo e  
usos de ditas mantas e membranas, dito processo de obtenção, em escala industrial,  
de mantas de celulose bacteriana de alta pureza e propriedades físico-químicas  
específicas, realizado utilizando-se meio de cultura apropriado, preparado em misturador  
mecânico, com camisa para a troca de calor e controle de temperatura, utilizando-se de  
inóculos selecionados, reciclados ou não, fermentação em bandejas fechadas com  
controle de temperatura através de camisa externa de aquecimento/resfriamento, por  
circulação de água quente/fria e sem necessidade de controle de umidade e de  
renovação de ar, colheita das mantas que passam, então, por processo de purificação e  
branqueamento, com lavagens e enxágües sucessivos com diferentes soluções aquosas,  
aquecidas ou não, por turbilhonamento, saindo daí para o desaguamento e  
secagem/desidratação, através de sistema semi-contínuo de rolos e esteiras de material  
absorvente. Este invento também se refere ao processo de obtenção de mantas  
celulósicas compostas. Após a formação de uma camada de manta de determinada  
espessura, telas ou artefatos de diferentes materiais são acrescidos à superfície da  
manta já pré-formada para que, num segundo estágio de fermentação, tais telas ou  
artefatos sejam recobertos pela manta celulósica, formando assim, um produto  
composto.

(34)

INPI - INPI/SP  
24 OUT 16:00 020080

Protocolo

Espaço reservado para etiqueta

PETIÇÃO DE PATENTE (Uso exclusivo do INPI)

PETIÇÃO, RELACIONADA COM PEDIDO, PATENTE OU CERTIFICADO DE ADIÇÃO:

Ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial:

1. Interessado:

1.1 Nome: NELSON LUIZ FERREIRA LEVY

1.2 CNPJ/CPF (se houver): 005.745.118-49

1.3 Endereço completo: Rua Antonio de Gouveia Giudice, 1578 São Paulo SP BRASIL

Telefone:

☐ continua em folha anexa

1.5 FAX :

2. Título da Invenção, do Modelo de Utilidade ou do Certificado de Adição:

PROCESSO PARA OBTENÇÃO DE MANTA E DE MEMBRANA CELULÓSICA, PROCESSO PARA OBTENÇÃO DE MANTA CELULÓSICA QUE INCORPORA OUTROS MATERIAIS, MEIO DE CULTURA UTILIZADO, BANDEJAS FECHADAS DE FERMENTAÇÃO, EQUIPAMENTO DE SECAGEM UTILIZADO,

☒ continua em folha anexa

3. Natureza:

☒ 3.1 Invenção

☐ 3.1.1 Certificado de Adição

☐ 3.2 Modelo de Utilidade

4. Referência:

☒ 4.1 Pedido

☐ 4.2 Patente

4.3 N° PI 0205499-0

4.4 Data: 05/12/2002

5. Procurador (74):

5.1 Nome e CPF/CGC: ADVOCACIA PIETRO ARIBONI S/C

48.794.218/0001-91

5.2 Endereço completo: Rua Guararapes, 1909 - 7° andar São Paulo SP

5.3 Telefone: 55 11 5502 1222

5.4 FAX: 55 11 5505 3306

**6. Apresenta/Requer:**

Assinale o(s) itens que se aplica(m) ao seu caso:

(Deverá ser indicado o nº total de somente uma das vias de cada documento)

	O que se requer/apresenta	folhas
x	6.1 Modificações no Relatório Descritivo	17
x	6.2 Modificações nas Reivindicações	4
x	6.3 Modificações nos Desenhos	6
x	6.4 Modificações no Resumo	1
	6.5 Caducidade da Patente/Certificado de Adição	
	6.6 Contestação de Caducidade/Nulidade	
	6.7 Cópia oficial do pedido depositado	
	6.8 Cumprimento ou Contestação de Exig. RPI , de	
	6.9 Desarquivamento, arquivado na RPI , de	
	6.10 Documentos de Prioridade	
	6.11 Exame do Pedido com reivindicações	
	6.12 Expedição de Carta Patente / Certificado de Adição	
x	6.13 Guia(s) de Recolhimento (uma para cada serviço)	1
	6.14 Manifestação s/ Parecer RPI , de	
	6.15 Nulidade da Patente / Certificado de Adição	
	6.16 Procuração	
	6.17 Publicação Antecipada	
	6.18 Recurso contra o Indeferimento	
	6.19 Recurso. (outros)	
	6.20 Renúncia da Patente	
	6.21 Restauração de pedido / patente	
	6.22 Retirada do Pedido	
	6.23 Subsídios ao Exame Técnico	
	6.24 Oferta de Licença	
x	6.25 Outros(especificar): <sup>ESCLARECIMENTOS</sup>	1
	6.26 Total de folhas anexadas	30

7. Declaro, sob penas da Lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras

São Paulo 24/10/2003

Local e Data

ADVOCACIA PIETRO ARIBONI S/C

48.794.218/0001-91 Matr. API 404

Assinatura e Carimbo

MEMBRANA CELULÓSICA OBTIDA POR TAL PROCESSO E USOS DE DITAS MANTAS E MEMBRANAS.

## ESCLARECIMENTOS

**Pedido de Patente: PI 0205499-0**

**Data do depósito: 05/12/2002**

**Depositante: NELSON LUIZ FERREIRA LEVY**

**Título: Processo para obtenção de manta e de membrana celulósica, processo para obtenção de manta celulósica que incorpora outros materiais, meio de cultura utilizado, bandejas fechadas de fermentação, equipamento de secagem utilizado, membrana celulósica obtida por tal processo e usos de ditas mantas e membranas.**

**NELSON LUIZ FERREIRA LEVY**, por seu procurador infra-firmado e, na qualidade de **DEPOSITANTE**, vem esclarecer que o pedido de patente originalmente depositado contém irregularidades de forma e conteúdo, razão pela qual, está apresentando modificações do relatório descritivo, reivindicações, desenhos e resumo.

Esclarece o **DEPOSITANTE** que as modificações propostas estão totalmente de acordo com o contido no Ato Normativo e, em momento algum, houve acréscimo de matéria nova.

Em vista do exposto acima, o **DEPOSITANTE** solicita respeitosamente a aceitação da total adequação do pedido e que seja este, o processo a ser examinado.

Termos em que,  
P. Deferimento.

São Paulo, 24 de outubro de 2003

  
**Advocacia Pietro Ariboni S/C - Matrícula API nº 404**  
**Vera Lúcia Biondo Mesquita Carvalho – Matrícula API nº 603**

**Processo para obtenção de manta e de membrana celulósica, processo para obtenção de manta celulósica que incorpora outros materiais, meio de cultura utilizado, bandejas fechadas de fermentação, equipamento de secagem utilizado, membrana celulósica obtida por tal processo e usos de ditas mantas e membranas.**

A presente invenção refere-se a um processo de obtenção, em escala industrial, de mantas e membranas de celulose bacteriana de alta pureza e propriedades físico-químicas específicas. A invenção também se refere às bandejas fechadas utilizadas para a fermentação; ao equipamento utilizado para obter a membrana, a partir da manta; à membrana celulósica obtida pelo processo acima, cuja característica principal é a sua permeabilidade a gases e a sua impermeabilidade a líquidos, sendo ideal para uso médico em regeneração tecidual "in vivo", e a utilizações da manta e da membrana em diversas aplicações.

O estado da técnica referente a processos de obtenção de celulose por meio bacteriológico pode ser discutido por meio das seguintes divisões:

1) processo de obtenção da manta celulósica e meio de cultura

As primeiras referências a celulose produzida por bactérias, remontam a 1886 por Brown. A. J. no Journal of Chemical Society. Tarr e Hibert em 1931; Khouvine em 1936 e Hestrin, Aschener e Mager em 1947 publicam estudos sobre meios de cultura visando à produção de celulose. Khausal e Walker publicam em 1951 descrevendo também meios de cultura diferenciados para a produção de celulose.

Clovin em 1977 publica um estudo descrevendo os efeitos da adição de glucose ao meio de cultura para a produção de celulose. Clovin cita também a formação de uma manta formada por fibrilas de celulose que se torna visível após 6 a 8 horas da inoculação do meio de cultura pelos microorganismos. Em publicação datada de 1980, Clovin relata a extrusão da celulose pela parede celular da bactéria, afirmando que as microfibrilas se associam espontaneamente no meio de cultura para, desta forma, constituírem uma fibrila de celulose. Lepard et al, em publicação de 1975 relata as microfibrilas nascentes que se tratam de estruturas de poliglucosanas estendidas linearmente, a principio altamente hidratadas e chegando a ter uma largura de 100 nm.

Posteriormente, ainda em suspensão no meio líquido, elas gradualmente se associam para formar uma fibrila consolidada. De acordo com a literatura e observações realizadas, essas fibrilas de celulose se associam de maneira aleatória, estruturando uma manta ou zoogléia celulósica que permanece flutuante no meio de cultura.

Há dezenas de anos, celulose bacteriana é produzida em países do extremo oriente (Filipinas e Tailândia, por exemplo), para a produção de "Nata

de coco" (doce obtido pelo cozimento da manta celulósica em calda de açúcar). No processo utilizado, o meio de cultura utilizado é água ou leite de coco e o tempo de fermentação é da ordem de semanas. Além disso, sendo um processo de domínio público, artesanal, não há controle da temperatura de fermentação e umidade ambiente, resultando em produto com qualidade variável. Tudo isto dificulta um processamento industrial economicamente viável e com qualidade garantida, devido à falta de regularidade da matéria prima, às condições de operação e ao tempo de fermentação.

A patente EP 83307636 (prioridade U.S.450324 de 16/12/1982), descreve a preparação de uma manta de celulose bacteriana obtida a partir de culturas de Acetobacter xylinum e processada de forma a se substituir o meio de cultura impregnado na mesma por água ou outro líquido fisiologicamente compatível, de maneira a se impedir a aderência da membrana à superfície de um ferimento. A não aderência obtida pela inclusão de líquidos fisiologicamente compatíveis, no objeto do acima citado documento de patente, difere fundamentalmente do conceito básico da invenção ora proposta, uma vez que o produto final da presente invenção é desidratado, criando uma condição de aderência natural da membrana ao leito cruento de uma ferida e permitindo ao organismo, o estabelecimento de um microambiente na superfície da lesão, ideal para a regeneração dos tecidos. Ao contrário do conceito defendido na supracitada patente européia, que prevê a troca periódica de curativos, o material da presente invenção, na maioria dos casos, tem indicação de aplicação única, reduzindo o tempo e o custo do tratamento dos pacientes. Além disso, no processo industrial de fabricação do curativo, há grande vantagem econômica, pois o processo de purificação e desidratação é substancialmente simples e menos oneroso que o processo da substituição de líquidos.

A patente BR PI 9204232, descreve as condições de ambiente para obtenção de mantas celulósicas com a exigência de uma reposição de oxigênio na relação de 5 m<sup>3</sup>/h para uma superfície de zoogléia igual a 1 m<sup>2</sup>. Esta tecnologia apresenta como inconvenientes o alto custo de operação (troca constante de filtros absolutos de ar, por exemplo) e a necessidade de controles rigorosos e complexos de vários parâmetros (o controle e correção da umidade do ar, por exemplo) gerando custos de produção elevados. Além disto, cita a formação de uma lamela aderida sob cada zoogléia com características diferentes da mesma e que tem que ser removida.

As Patentes BR 8404937 de 1984 e a US 4.912.049 de 1990 descrevem uma cultura de Acetobacter xylinum onde a fonte de nitrogênio é um extrato de Tea sinensis e a fonte de carboidratos é sacarose. Atualmente, é sabido que o Acetobacter xylinum utiliza a glicose como fonte de carbono. A utilização da sacarose pela citada patente diminui a velocidade de reprodução da mesma, aumentando o tempo de fermentação para obtenção da manta, uma vez que há a necessidade da quebra da

sacarose em glicose e frutose.

Em trabalho publicado por Borzani e Souza (World Journal of Microbiology and Biotechnology, vol. 14, 1998), demonstrou-se que a manta celulósica é formada na sua interface com o ar e não na sua interface com o meio de cultura.

Baseada neste fato, a presente invenção se refere a um processo de obtenção de mantas compostas, com o objetivo de aliar outras características físicas ao produto final, tais como aumento de resistência mecânica, maleabilidade, plasticidade, condutividade térmica e/ou elétrica e suporte estrutural interno para melhorar as possibilidades de conformação posterior do material.

## 2) utilização das mantas celulósicas

As mantas de celulose hidratadas, quando trituradas, podem ser utilizadas como estabilizantes e espessantes em leite, sucos de frutas e alimentos em geral, como substitutos dos estabilizantes e espessantes químicos normalmente utilizados. O uso proposto tem a vantagem sobre os demais de ser constituído de um produto natural, sem componentes químicos, além de ser uma fonte de fibras alimentares, uma vez que é composto somente de celulose.

Estas mantas celulósicas obtidas através do processo requerido podem ser secas no equipamento proposto neste invento para a obtenção de membranas celulósicas extremamente delgadas e com propriedades características, tais como a permeabilidade a gases e a impermeabilidade a líquidos, sendo ideal para uso médico em regeneração tecidual "in vivo".

A fim de agregar propriedades à manta celulósica, esta pode formar um material composto, conforme este invento, e passar por um processo de secagem para a obtenção de artefatos nos quais as propriedades específicas da membrana obtida são necessárias, tais como a alta resistência à tração ou ao rasgo.

## 3) produção das membranas celulósicas

A patente BR PI 9204232 cita que, para a obtenção de mantas celulósicas, é necessária uma fase de congelamento lento, gerando altos custos e propiciando a formação de cristais de gelo de grande porte, que danificam a estrutura microfibrilar de celulose. Segundo o autor, este processo resulta num produto impermeável a líquidos, gases e partículas sólidas, o que torna tal membrana inadequada para o uso como cobertura de ferimentos, uma vez que, por suas características, especialmente a impermeabilidade a gases, não permitiria a formação e manutenção do ambiente ideal para a regeneração de tecidos.

A patente EP 206.830.A2 cita membranas obtidas a partir de zooglías de celulose bacteriana onde o produto obtido não é submetido a um processo de desidratação, mas sim de prensagem controlada, com o intuito de se obter regiões com menor densidade através de uma reorientação das fibras no interior da

membrana. O produto assim obtido seria um material absorvente com líquidos retidos, o que impediria a aderência do mesmo ao leito cruento das lesões. Comparativamente ao objeto deste invento, tal produto final não agregaria vantagens significativas aos tratamentos atualmente utilizados, uma vez que tais curativos, em função de sua não aderência às lesões, exigiriam um manejo freqüente do paciente, expondo-o ao perigo de infecções e de incrementar o custo do tratamento pela necessidade de trocas constantes de tais curativos.

As Patentes BR PI 8404937 de 1984 e a US 4,912,049 de 1990 descrevem a obtenção das membranas pela secagem das mantas em estado distendido em bastidores. Este procedimento de secagem da membrana requer grande quantidade de mão-de-obra para a industrialização do produto. Além disso, a membrana tornar-se-ia permeável a gases e líquidos para ser usada como um enxerto de pele artificial em lesões cutâneas.

Contrariamente ao conceito deste invento, uma membrana permeável a líquidos não cumpriria a função de preservar o meio ideal para promover a regeneração dos tecidos, pois ao permitir a passagem de líquidos, permitiria também a passagem de eletrólitos, vitaminas e elementos, tais como sódio, potássio, íons de cálcio, vitamina K, peptídeos, além de fibrinogênio solúvel, enzimas como pró-trombina e trombina, que, dissolvidos no exsudato, atuam como mediadores envolvidos na cascata de coagulação e no processo de regeneração dos tecidos.

#### 4) utilização das membranas celulósicas

A impermeabilidade a líquidos, e a permeabilidade a gases é fundamental no sentido de preservar o ambiente natural de regeneração dos tecidos dos organismos vivos. Dentro deste conceito, a membrana celulósica obtida pelo processo da presente invenção reúne o conjunto de características ideais para promover a regeneração natural dos tecidos.

O tratamento de lesões teciduais sempre constituiu num grande desafio para a ciência médica. As lesões de pele das mais variadas etiologias representam um gravíssimo problema em todos os países do mundo. Com o aumento da expectativa de vida da população mundial, esse problema passa a ser percebido de forma mais aguda pelos profissionais da área. Nos últimos vinte anos, várias linhas de produtos foram desenvolvidas numa tentativa de minimizar ou pelo menos de melhor administrar essa questão. O foco principal do tratamento de feridas atualmente é o manejo de lesões provocadas por traumas, úlceras de pressão em pacientes idosos, úlceras em diabéticos, úlceras venosas e arteriais e lesões em pacientes com queimaduras.

Tradicionalmente, o papel do curativo é o de proteger a área lesionada de um ambiente externo potencialmente contaminado, de forma a permitir que

o organismo se regenere com um mínimo de interferência de agentes externos. A gaze continua a ser o curativo mais amplamente utilizado para este fim.

Atualmente, a medicina reconhece o valor de diversos curativos especializados que tem por objetivo facilitar o manejo e a cura deste tipo de lesão. A contenção de custos é também um fator importante do impulso no desenvolvimento de curativos especializados que possam reduzir o manejo freqüente, acelerando a cura e diminuindo o tempo de permanência dos pacientes nos hospitais.

Existem hoje disponíveis no mercado diversos produtos que podem ser classificados em diferentes categorias, tais como:

Curativos convencionais: Gazes, materiais anti-sépticos e fitas adesivas para sua fixação.

Curativos sintéticos: Principalmente filmes de politetrafluoretileno expandido com adesivos.

Curativos biológicos: Consistem em filmes de colágeno, de alginatos, de queratina ou de celulose, além de pele suína e pele humana, de cadáveres ou de doadores vivos.

Curativos compostos: São as combinações de materiais tais como filmes plásticos associados a colágeno, hidrocolóides, alginatos, camadas de carvão ativado e outros materiais absorventes que apresentem algum grau de biocompatibilidade.

Tal diversidade de materiais com pretensas qualidades curativas, dentro de conceitos tão diferentes, criam uma situação de envolvimento intenso das equipes médicas em estudos e testes de novos conceitos e produtos, sem que surja algo que realmente seja considerado como uma verdadeira revolução no tratamento de lesões de pele.

A literatura científica mais recente na área de tratamento de lesões de pele, prega a necessidade de existir um curativo específico para cada fase do processo de regeneração da pele, e paradoxalmente os hospitais do mundo inteiro utilizam gaze, algodão e fitas adesivas em mais de 90% dos procedimentos envolvidos no tratamento das lesões de pele das mais diversas etiologias.

Em termos de tratamento de lesões de pele, os trabalhos mais recentes indicam uma tendência à aplicação de produtos bioengenheirados, especialmente as culturas de pele "in vitro". Dentro desta linha, é possível destacar três produtos como importantes:

O Dermagraft®, produzido pela Advanced Tissue Sciences, é produzido através de cultura "in vitro" de células dérmicas humanas (fibroblastos) sobre um material biosintético constituído de uma membrana semipermeável, ultrafina, ligada a uma estrutura de nylon. Tal estrutura fornece um suporte para o crescimento de fibroblastos, formando uma pele sintética para uso temporário; o Dermagraft® é indicado para queimaduras de terceiro grau (um tipo de lesão em que todas as camadas da pele

foram destruídas), como substituição ao atual tratamento, que consiste na cobertura temporária da lesão com pele de cadáver, preparando a área para um auto-enxerto. A grande desvantagem do Dermagraft®, mencionada pelos profissionais de saúde, é o seu elevado custo. O preço uma peça de 30cm² é US\$ 3,600.00, enquanto a pele de cadáver com as mesmas dimensões custa de US\$ 600.00 a US\$ 800.00.

O Alloderm® da LifeCell Inc. é um tecido obtido a partir de pele de cadáver. A companhia realiza testes para determinar a viabilidade da doação, que incluem históricos médico e social do doador, exames físicos, sorologia, microbiologia e "causa mortis", além de testar amostras do tecido para assegurar a ausência de bactérias e fungos patogênicos. Amostras do sangue dos doadores também são testadas por laboratórios certificados para demonstrar a negatividade em relação às seguintes doenças: Hepatite B; Hepatite C; HIV tipos 1 e 2 ; HTLV-1 e Sífilis. Depois de ser aprovado em todos os testes, a pele do doador é submetida à remoção das células da derme e epiderme para evitar reações do sistema imunológico do paciente. O resultado final deste processo é a estrutura protéica da membrana basal, que é então reconstituída para facilitar a aderência e a migração epitelial na área lesionada. Depois do produto aplicado, é necessário um auto-enxerto sobre o Alloderm®. Não foi possível identificar o preço do produto no mercado, mas pela descrição dos procedimentos envolvidos na sua elaboração, pode-se inferir que o custo do mesmo é extremamente alto, não sendo coberto pelos seguros de saúde nos países onde se encontra disponível.

O Appligraf® da Organogenesis é uma pele artificial viva sendo composta por duas camadas: uma epidérmica, constituída por queratinócitos humanos, e uma dérmica, constituída por fibroblastos humanos sobre um suporte de colágeno bovino tipo 1. O Appligraf® contém células matriciais e citoquinas encontradas na pele humana, porém não possui melanócitos, macrófagos, linfócitos, vasos sanguíneos ou folículos pilosos. Este produto é manufaturado em condições assépticas a partir de tecido de prepúcio humano obtido de recém nascidos. Os fibroblastos e queratinócitos, que são as fontes das células do Appligraf®, são testados exaustivamente para garantir a viabilidade e ausência de viroses, infecções bacterianas, fungos, isoenzimas e tumorigenicidade potencial. Os produtos de origem animal também são submetidos aos testes acima mencionados e os derivados bovinos são obtidos de países livres de encefalopatia espongiosa bovina.

O Appligraf® é indicado para o tratamento de úlceras em diabéticos e em pacientes com insuficiência venosa, sem contaminação e sem exposição de músculos, tendões, cápsulas ou ossos. O Appligraf® é contra-indicado em feridas contaminadas ou em pacientes com alergias a colágeno bovino e com hipersensibilidade a agarose, meio em que o Appligraf® é acondicionado. O preço de venda do Appligraf® é cotado em aproximadamente US\$ 975.00 uma peça com 7,5 cm².

Comparativamente aos produtos mencionados, a membrana deste invento reúne características que a diferenciam em termos de desempenho e custo e que o caracterizam como o produto de eleição no sentido de prover aos pacientes com lesões de pele de qualquer etiologia, o melhor tratamento possível pelo menor custo. A

5 membrana celulósica requerida, quando colocada sobre uma lesão, num primeiro momento, por sua maleabilidade e higroscopicidade, se conforma à topografia do ferimento sem interferir na seqüência da bioquímica de regeneração tecidual em processo; as estruturas de fibrinogênio presentes na exsudação do ferimento se transformam em fibrina e encontram na membrana pontos de ancoragem, promovendo a

10 aderência da mesma à lesão; uma vez aderida, a membrana transforma este leito cruento num verdadeiro ambiente de cultura de tecidos "in vivo", propiciando a regeneração das estruturas lesionadas ou ausentes num ambiente e meio de cultura fornecidos pela interação da membrana de celulose com os processos de regeneração do organismo do próprio indivíduo.

15 Por suas características físico-químicas, a membrana transforma uma ferida aberta e passível de contaminação num ambiente protegido, que passa a funcionar como uma cultura de tecidos "in vivo", permanecendo sobre o ferimento até que os tecidos se reconstituam, sendo naturalmente eliminada a partir deste resultado obtido.

20 A presente invenção refere-se ao novo processo de obtenção, em escala industrial, de mantas de celulose bacteriana de alta pureza e propriedades físico-químicas específicas, utilizando-se meio de cultura apropriado, preparado em misturador mecânico, com camisa para a troca de calor e controle de temperatura, utilizando-se de inóculos selecionados, reciclados ou não, fermentação em

25 bandejas fechadas com controle de temperatura através de camisa externa de aquecimento/resfriamento, por circulação de água quente/fria (estas bandejas também fazem parte deste pedido da patente) e sem necessidade de controle de umidade e de renovação de ar, colheita das mantas que passam, então, por processo de purificação e branqueamento, caracterizados por lavagens e enxágües sucessivos com diferentes

30 soluções aquosas, aquecidas ou não, por turbilhonamento, saindo daí para o desaguamento e secagem/desidratação, através de sistema semicontínuo de rolos e esteiras de material absorvente, também objeto deste pedido.

Este invento também se refere ao processo de obtenção de mantas celulósicas compostas. Neste caso, a fermentação é realizada em dois estágios.

35 O primeiro estágio de fermentação do processo segue como descrito anteriormente. Após a formação de uma camada de manta de determinada espessura, telas ou artefatos de diferentes materiais são acrescentados à superfície da manta já pré-formada para que, num segundo estágio de fermentação, tais telas ou artefatos sejam recobertos

pela manta celulósica, formando assim, um produto composto. Ao término da fermentação, a manta composta segue para a purificação e branqueamento, continuando no processo descrito anteriormente.

Para um melhor entendimento da presente invenção são anexadas figuras que, de modo esquemático mas não limitativo, representam:

- Figura 1 - Fluxograma do processo de obtenção da manta e da membrana celulósicas, a partir da manta hidratada;
- Figura 2 - Sequência para purificação e branqueamento de manta celulósica (as condições de processo - tempo ( $T_i$ ), volume ( $V_i$ ) e número de vezes de enxágüe ( $x_i$ ) - dependem da espessura e da quantidade da manta formada a ser lavada);
- Figura 3 - Vista superior da superfície da membrana celulósica, em microscópio eletrônico, ampliada 38000 vezes;
- Figura 4 - Vista em corte da membrana celulósica, em microscópio eletrônico, ampliada 6500 vezes;
- Figura 5 - Esquema de bandeja de fermentação fechada com controle de temperatura por circulação de líquido; esta figura é composta pelas figuras 5a - Vista superior da bandeja (sem a tampa) e 5b - Vista em corte transversal da bandeja (com a tampa);
- Figura 6 - Formação de uma ponta semi-rígida na manta celulósica;
- Figura 7 - Esquema do equipamento de desaguamento e secagem/desidratação das mantas para a produção de membranas;
- Figura 8 - Detalhe A indicado na Figura 7;
- Figura 9 - Detalhe B indicado na Figura 7;
- Figura 10 - Detalhe C indicado na Figura 7;
- Figura 11 - Detalhe D indicado na Figura 7;
- Figura 12 - Detalhe da bobinadeira;
- Figura 13 - Esquema do mecanismo de elevação do cilindro superior; e
- Figura 14 - Gráfico comparativo da secagem.

A presente descrição será feita com base numa configuração preferencial referenciando-se às figuras anexas, sendo que para fins de melhor compreensão será dividida em meio de cultura, dispositivos utilizados, processo, equipamento de secagem utilizado para o processo, produto obtido, uso do produto e testes realizados para sua aferição.

#### *Meio de cultura*

O meio de cultura requerido consiste nos seguintes ingredientes e proporções:

- água filtrada através de areia e de carvão ativado;
- 0,2 a 12% em massa de glucose;
- 0,1 a 7% de extrato de levedura;

- 0,5 a 5% de etanol

**Bandeja fechada de fermentação**

A bandeja fechada de fermentação consiste em uma bandeja (11) com parede dupla (12), com tampa (13); feita de material não aderente, preferencialmente de fibra de vidro com estrutura reforçada. As paredes da bandeja têm espessura média de 2 a 3 mm e formam uma calha para circulação de água para manutenção da temperatura ideal para a fermentação (Figura 5).

A tampa (13) da bandeja é feita do mesmo material e é encaixável no conjunto. É composta por módulos unidos por borracha, preferencialmente nitrílica, o que permite a carga do meio líquido na bandeja levantando-se apenas o primeiro módulo, menor que os demais, reduzindo-se assim a contaminação do meio.

**Processos:**

Conforme pode ser observado através da Figura 1, o processo de obtenção da manta celulósica, objeto da presente invenção, compreende as etapas de:

- a) aquecimento de uma solução contendo de 0,2 a 12% em massa de glucose e de 0,1 a 7% de extrato de levedura em água filtrada através de areia e de carvão ativado em misturador de aço inox sanitário com camisa de aquecimento a vapor, a uma temperatura de até 125° C, por cerca de 15 minutos, para esterilização;
- b) resfriamento da solução até uma temperatura entre 5 e 30° C;
- c) adição de 0,5 a 5% de etanol e de 2 a 50% de inóculo Acetobacter xylinum, seguida de agitação da solução até homogeneizá-la;
- d) transferência da solução para as bandejas fechadas de fermentação (Figura 5), onde são mantidos em repouso por 16 a 240 horas, com temperatura entre 5 e 30° C;
- e) coleta das mantas de celulose assim formadas, com espessuras variando entre 0,25 e 200 mm, ou, opcionalmente,
- e') adição de telas ou artefatos de diferentes materiais à superfície da manta já pré-formada; repouso do conjunto por mais um período de tempo que pode variar entre 16 e 240 horas, com temperatura entre 5 e 30° C; coleta das mantas de celulose compostas assim formadas, com espessuras variando entre 0,5 e 40mm;
- f) envio das mantas para o tanque de turbilhonamento, onde se dá sua purificação e branqueamento, por seqüência de enxágüe, lavagem com hidróxido de sódio 1 a 5%, novo enxágüe, lavagem com lauril sulfato de sódio 1 a 5% e enxague final (Figura 2);
- g) acondicionamento das mantas nesse estado hidratado em embalagens para transporte.

Opcionalmente, a manta, obtida pelo processo acima descrito, com 95 a 99,8% de umidade, sofre o seguinte processo de desaguamento e secagem, conforme esquema mostrado na Figura 7:

h) em uma das extremidades da manta, são aplicados por pressão dois retângulos de material absorvente (um em cada face), de forma a se obter uma ponta semi-rígida que não fique aderida ao material de secagem durante este processo (Figura 6).

i) esta extremidade é inserida no equipamento de secagem através de um rolo guia (Figura 10) e introduzida entre dois pares de cilindros desaguadores seguindo então por um par de esteiras móveis, ficando prensadas entre estas cintas com pressão regulável, crescente (de 0,5 a 8 kgf/cm<sup>2</sup>) aplicada por uma série de roletes aquecidos através de circulação de água quente em seus eixos (Figura 9); daí segue para um par de cilindros de acabamento, aquecidos ou não, para garantir superfície lisa para a membrana;

j) a membrana assim formada por secagem da manta segue para a bobinadeira/refiladeira, formando uma bobina do produto, pronta para a esterilização e/ou expedição (Figuras 11 e 12).

#### *Tratamento de efluentes*

Todos os efluentes são recuperados e tratados antes de seu reaproveitamento e/ou disposição na rede de esgoto, com o objetivo de reduzir o consumo geral de água, recuperar a energia térmica e proteger o meio ambiente.

#### *Equipamento de secagem*

O equipamento utilizado para a secagem está mostrado nas Figuras 7, 8, 9, 10 e 11 sendo composto por:

- Estrutura de chapa preta de aço (1) de espessura apropriada, formando uma caixa em que a tampa (2), para segurança do operador, conta com chave interruptora normalmente fechada que não permite o funcionamento do motor enquanto a tampa não estiver totalmente fechada, e um rolo guia (3) revestido de material absorvente;
- Dois pares (4 e 4') de cilindros desaguadores de aço inox revestidos de material absorvente, com 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, sendo que o cilindro superior (4) do primeiro par possui mecanismo (5, Figura 13) de elevação por pedal e sistema de alavancas para permitir o posicionamento inicial da ponta da manta entre os dois cilindros;
- Dois pares (6 e 6') de cilindros condutores de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, em aço inox, com mancais de rolamentos de esfera, sendo os cilindros (6) sem acionamento, e os cilindros (6') acionados, com velocidade variando de 15 a 60 RPM;
- Duas esteiras contínuas móveis, de feltro (ou outro material absorvente à água) de 2 m de comprimento e 30 cm de largura sendo tracionadas pelos cilindros (6'); além de dois rolos (7) de regulação da tensão da esteira, também de aço inox, com 10 cm de diâmetro;
- Doze ou mais pares de rolos (8, 8'), cada um de aço inox de 5 cm de diâmetro externo, os inferiores (8') com aquecimento através de circulação de água quente ou vapor por seus eixos. Cada par de rolos (8, 8') possibilita a aplicação de pressão crescente às

esteiras de material absorvente;

- Um par (9) de cilindros de acabamento de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura de aço inox polido, pressionados entre si, com possibilidade de aquecimento por circulação interna de vapor ou água quente; e

5 - Uma bobinadeira/refiladeira em aço carbono (10), detalhada na Figura 12;

Todos os acionamentos, para permitir sincronismo e o controle da tensão na membrana evitando seu rompimento, serão por engrenagens e correntes de porte pequeno, do tipo usado em bicicletas.

#### *Mantas de celulose*

10 As mantas de celulose produzidas são compostas de microfibrilas de celulose pura aleatoriamente dispostas, têm alta capacidade de retenção de líquidos, mantendo acima de 90% de umidade retida em sua estrutura; possuem aspecto cartilaginoso e cor esbranquiçada; resistem a altas temperaturas, podendo, por exemplo ser submetidas a tratamento em autoclave em meio líquido sob alta temperatura e pressão sem qualquer alteração física; resistem a praticamente todos os produtos químicos com exceção do ácido sulfúrico, sendo insolúvel em solventes orgânicos e sendo processadas em liquidificadores, moinhos ou equivalentes, resultando em massa espessa mantendo a capacidade de retenção de alto teor de líquidos, podendo ser utilizada como espessante e/ou estabilizante para alimentos e sucos. Além destas utilizações, a massa espessa pode ser também utilizada na fabricação de placas leves com alta resistência a impactos e a perfuração por projeteis balísticos. Para se obter tais placas, deve-se proceder à moagem em meio líquido e a posterior desidratação da massa de microfibrilas de celulose, de forma a refundir o material formando uma placa moldada no formato e espessura desejados, de uma coluna de massa com 45 cm de altura resultando uma placa com aproximadamente 3,5 cm.

25 As mantas de celulose limpas quimicamente e desidratadas, dão origem a membranas microfibrilares de celulose impermeáveis a líquidos e permeáveis a gases, que podem principalmente ser usadas como um substituto temporário de pele, propiciando a formação de microambiente ideal para a regeneração de tecidos, em organismos vivos que tenham sofrido alguma lesão com perda de substância. Tal membrana se caracteriza por ser composta de microfibrilas de celulose pura, produzida por microorganismos, dispostas aleatoriamente, com uma gramatura idealmente na faixa entre 10 e 45 g/m<sup>2</sup>. Este material é inerte e biocompatível, não provocando reações alérgicas ou de corpo estranho quando aplicado sobre lesões em organismos vivos.

#### *Usos dos produtos*

Na presente invenção, propõe-se os seguintes usos para as mantas hidratadas de celulose bacteriana obtidas no processo da presente invenção:

- depois de cortadas em pequenos pedaços e trituradas, podem ser utilizadas como espessante ou estabilizante em leite desnatado, sucos e alimentos em geral;
- para obtenção de artefatos obtidos pela secagem e conformação das mantas, compostas ou não, nos formatos desejados para o produto final, prensados ou não;
- 5 - depois de cortadas em cubos ou tiras e serem cozidas em calda de açúcar obtendo-se um alimento sem colesterol, com fibras, consistência de fruta ou de lula cozida, que serve também para compor produtos alimentícios enlatados, como salada de fruta e doces, e para a fabricação de balas semelhantes às de goma ou de alga.
- secas por processo da presente invenção, para a obtenção de membranas celulósicas
- 10 extremamente delgadas e com propriedades características, tais como a permeabilidade a gases e a impermeabilidade a líquidos, para diversos usos discutidos a seguir.

Na presente invenção, propõe-se os seguintes usos para as membranas de celulose bacteriana obtidas pelo processo ora proposto:

- como dispositivo para obtenção de ambiente para cultura "in vivo" na regeneração de
- 15 tecidos em organismos vivos, tanto externa quanto internamente, graças a sua biocompatibilidade, sendo aceitas pelos organismos vivos sem provocar rejeição;
- na área médica, como substitutivo temporário da pele, principalmente em úlceras dérmicas (diabetes, venosas), queimaduras, recuperação de áreas doadoras de enxerto, membrana para uso oftálmico, odontológico, curativos para uso doméstico, profissional,
- 20 veterinário; como material funcional na confecção de aventais, toucas, coberturas de sapato, embalagens descartáveis de instrumentos médicos e de enfermagem sempre que for recomendável barreira microbiana e, ainda, como carga espessante em substituição ao açúcar, ao amido, a carboximetilcelulose e celulose microcristalina na fabricação de comprimidos;
- na área de engenharia e segurança, como material a prova de bala após tratamento
- 25 descrito no exemplo.

#### *Outros usos dos produtos obtidos*

As mantas, passando por um processo de secagem rápida e vácuo ou por liofilização, transformam-se em material superabsorvente e bio-

30 compatível, com uso como hemostático de uso interno ou externo em aplicações cirúrgicas e hospitalares.

As membranas podem ser utilizadas como diafragma para a fabricação de alto-falantes e fones de ouvido;

#### *Exemplo 1 - Teste de secagem por absorção a frio*

35 Foi realizado um ensaio com o objetivo de observar a secagem de uma manta celulósica de origem bacteriana.

#### Procedimento Experimental

O procedimento do ensaio consistiu nas seguintes etapas:

- Cortar as mantas já purificadas e branqueadas em retângulos de aproximadamente 4,0 cm por 5,0 cm.
- Medir espessura da amostra com paquímetro entre duas placas de plástico rígido; medir o comprimento e a largura da amostra. Realizar cada medida três vezes para obtenção de um valor médio.
- Colocar a amostra entre dois pedaços secos de tecido absorvente de 6,0 cm por 8,0 cm.
- Colocar este sanduíche entre duas placas de plástico rígido e prender o conjunto com as garras de fixação, fornecendo ao conjunto uma certa pressão.
- Aguardar 3 minutos e soltar o conjunto.
- Repetir os quatro itens anteriores até que não haja variação significativa nas medidas.

#### Observações Experimentais

Durante a primeira prensagem do material entre o tecido absorvente, notou-se a liberação de água pelo conjunto. Nas demais, não houve vazamento de água. Além disso, notou-se um aumento das dimensões da película. Quanto mais espessa a película, maior foi este aumento.

Ao se soltar o conjunto das garras de fixação, notou-se que a película ficava aderida à superfície do tecido absorvente, sendo necessário um auxílio externo para desprendê-la.

Durante as medições da dimensão da película, esta foi posta sobre uma superfície de vidro. Neste caso, a aderência a tal superfície foi ainda maior. Ao desprender a película da superfície, verificou-se que a película ficava ligeiramente danificada (amassada).

Nas últimas etapas de secagem, quando as bordas da película já estavam praticamente secas, a medição de suas dimensões ficou prejudicada pois a película não mais aderiu à superfície de vidro e houve dificuldade em mantê-la esticada (ela ficou ligeiramente enrugada).

#### Tratamento de dados

##### *1. Cálculo da retração da película após a secagem*

Ao final do processo de secagem proposto neste ensaio, mediu-se a retração da película. A retração (R em %) foi calculada como:

$$R = - \frac{D - D_i}{D_i} 100 \quad (1)$$

onde:

D é a dimensão (comprimento ou largura) média medida final;

D<sub>i</sub> é a dimensão média inicial da amostra.

Notou-se também um aumento nas dimensões da manta após o primeiro ciclo de secagem. Dessa forma, calculou-se a retração da manta com base no valor máximo da dimensão medido ( $R'$  em %):

$$R' = -\frac{D_{\max} - D_i}{D_i} 100 \quad (2)$$

5 onde:

$D_{\max}$  é a dimensão média máxima medida;

Os resultados obtidos foram:

Tabela 1: Retração da manta ao secar pelo método proposto

Amostra	Comprimento	Largura	Comprimento	Largura
	$R$ (%)		$R'$ (%)	
1	3,63	5,44	4,39	5,86
2	-2,72	-2,43	4,09	4,40
3	-0,20	3,36	4,37	3,52
Média	0,23	2,12	4,28	4,59
	1,2		4,5	

## 2. Cálculo da expansão e redução de espessura durante a primeira prensagem

10

Como descrito nas observações experimentais, após a primeira prensagem, a membrana se expandiu e houve redução de sua espessura. Os valores de expansão e redução de espessura estão mostrados nas tabelas abaixo:

Tabela 2: Expansão da manta após primeira prensagem

Amostra	Expansão (%)	
	Comprimento	Largura
1	0,65	0,44
2	7,11	7,15
3	4,78	0,16
Média	4,2	2,6
	3,4	

Tabela 3: Redução de espessura da manta após primeira prensagem

Amostra	Espessura ( $10^{-3}$ cm)		Redução espessura (%)
	Inicial	2ª medida	
1	225	28	87,6
2	386	46	88,1
3	337	85	74,8

15

## Conclusões

Do ensaio realizado, conclui-se que, após um certo número de ciclos de secagem, a manta celulósica fica seca ao tato. Neste experimento não foi

medida a umidade do material, nem sua umidade de equilíbrio. Também não foram medidas a espessura da amostra, nem sua redução de massa.

Observou-se que a retração das dimensões da membrana foi da ordem de 4,5%. Dos valores obtidos, percebe-se também que quanto maior a redução da espessura inicial da amostra, maior a expansão das suas dimensões.

Os valores de retração apresentados na patente PI 9204232 são da mesma ordem de grandeza (5%) se comparados aos valores de retração obtidos em relação ao valor máximo da dimensão medida,  $R'$  (manta depois da primeira prensagem). Tais valores são bastante piores que os obtidos em ensaio da invenção se a relação for feita com as dimensões originais da manta hidratada, uma vez que, neste caso, a retração média obtida foi da ordem de 1,2% ( $R$ ). Estes dados podem ser melhor observados na Figura 14:

Vale lembrar que no método descrito pela patente citada há um custo adicional com energia e mão-de-obra para congelamento e posterior descongelamento das membranas antes da operação de secagem e, no presente caso, não há operações adicionais à secagem.

#### *Exemplo 2 - Teste de secagem por calandras*

Foi realizado um ensaio com o objetivo de observar a secagem de uma manta celulósica de origem bacteriana, desaguando-a através da passagem da mesma entre tecido absorvente por dois cilindros metálicos.

#### Procedimento Experimental

O procedimento do ensaio consistiu nas seguintes etapas:

- Colocar a amostra entre dois pedaços de tecido absorvente
- Passar o conjunto tecido/manta/tecido entre os cilindros metálicos, por 10 vezes;
- Trocar um lado de tecido e passar o conjunto mais 10 vezes pelos cilindros metálicos; Ir trocando somente um lado de tecido (manter sempre o mesmo), passando pela máquina e observando até a secagem do material.
- Observar a redução da espessura e se há aderência da membrana no rolo.

#### Observações Experimentais

Observou-se que, nas primeiras passagem do conjunto pelos rolos, houve uma grande liberação de água. Ao se separar o tecido para a troca de um dos lados, notou-se que a membrana formada fica aderida ao tecido, sendo necessário um esforço mecânico para removê-lo.

Após 4 trocas de tecido, notou-se que a membrana estava praticamente seca. Esta foi então retirada do contato com o tecido absorvente e em alguns segundos estava seca ao ar livre.

Foram medidos os comprimentos inicial e final da amostra, mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Medidas da amostra antes e depois do processo de desaguamento e secagem

	Comprimento	Largura
Antes	$4125 \cdot 10^{-3}$ cm	$1457 \cdot 10^{-3}$ cm
Depois	$4380 \cdot 10^{-3}$ cm	$1552 \cdot 10^{-3}$ cm
Variação (%)	+6%	+6%

Conclusão

O desaguamento da manta celulósica passando-a entre tecido absorvente por dois cilindros de aço inox é perfeitamente possível e viável.

Além disso, observou-se um aumento nas dimensões da membrana em relação ao valor inicial da manta. Não foram medidas as dimensões ao longo do ensaio. Dessa forma, não é possível saber se houve ou não retração da película em relação a um eventual valor máximo.

Exemplo 3 - Teste de secagem por absorção e calor

Foi realizado um ensaio com o objetivo de observar a secagem de uma manta celulósica de origem bacteriana, desaguando-a através da passagem da mesma entre tecido absorvente por dois cilindros metálicos e com calor.

Procedimento Experimental

O procedimento do ensaio consistiu nas seguintes etapas:

- Colocar a amostra entre dois pedaços de tecido absorvente
- Passar o conjunto tecido/manta/tecido entre os cilindros metálicos, por 3 vezes;
- Colocar o conjunto entre duas superfícies metálicas aquecidas, pressionando o conjunto; aguardar 1 minuto;
- Passar o conjunto pelos cilindros por 10 vezes;
- Repetir as duas operações anteriores até observar a secagem completa do conjunto.

Observações Experimentais

Observou-se que, repetindo o procedimento 2 vezes, a membrana ficou seca.

Foi realizada uma variação do ensaio: não foi feito desaguamento inicial da amostra nos cilindros metálicos. O conjunto tecido/membrana/tecido foi colocado entre duas superfícies metálicas aquecidas a uma temperatura maior que a do ensaio anterior, pressionando o conjunto. A cada 30 segundos, era observado o estado do material (levantando-se a superfície superior).

Após 10 minutos deste procedimento, a amostra mostrou-se seca.

Neste ensaio, a amostra ficou extremamente aderida ao tecido absorvente. Ao tentar removê-la, houve rompimento de suas fibras, pois uma parte dela ficou aderida ao tecido absorvente.

### Conclusão

Dos ensaios realizados com calor, conclui-se que um desaguamento inicial acelera o processo de secagem, havendo a necessidade de menor exposição ao calor, o que acarreta em menores custos.

5

Concluiu-se também que deve haver um controle maior da temperatura de aquecimento, pois pode haver rompimento da membrana e aderência da mesma no tecido absorvente se a temperatura for muito elevada.

### Considerações Finais

10

A invenção, por tratar-se de produção em escala industrial, por evitar a necessidade de controle de umidade, por evitar a necessidade de circulação forçada de ar, por não formar lamela na zoogléia, portanto evitando desperdício de material e mão de obra para arrancá-la, e por evitar a necessidade de colocação da membrana em bastidores para secagem distendida ou seu congelamento, é mais econômica e com maior rendimento; por utilizar inóculos selecionados, com ou sem reciclo, meio de cultura com componentes de qualidade controlada e procedimentos padronizados, pode assegurar qualidade consistente da manta de celulose bacteriana e da membrana celulósica.

15

20

Não há registros de produção de mantas de celulose bacteriana em larga escala, com utilização de inóculos cuja reprodução seja feita em ambiente separado do da produção para evitar contaminação, utilizando-se de meio de cultura industrial esterilizado, com qualidade controlada, com fermentação em bandejas fechadas inventadas dotadas de sistema autônomo de controle e manutenção de temperatura, sem necessidade de ar limpo e nem de controle de sua umidade, sistema de purificação e branqueamento por turbilhonamento, desidratação/secagem semicontínuo em equipamento inventado, bobinamento da membrana, recirculação e tratamento de efluentes, tornando o processo eficiente, econômico e limpo.

25

30

Os benefícios da utilização dos produtos, seja na área médica, com o alívio imediato da dor dos pacientes, não necessidade da troca do curativo (evitando assim a reabertura e o rompimento da proteção formada), redução do prazo de convalescência, redução da necessidade de internamento hospitalar, seja na área alimentar (produto com fibras de celulose pura), como também na de segurança (placas leves à prova de bala), dão ao pedido de patente valor para a humanidade como um todo.

## Reivindicações

### 1. "Processo para obtenção de manta celulósica"

**caracterizado** por compreender as etapas de:

a) aquecimento de uma solução contendo de 0,2 a 12% em massa de glucose e de 0,1 a 7% de extrato de levedura em água filtrada através de areia e de carvão ativado em misturador de aço inox sanitário com camisa de aquecimento a vapor, a uma temperatura de até 125° C, por cerca de 15 minutos, para esterilização;

b) resfriamento da solução até uma temperatura entre 5 e 30° C;

c) adição de 0,5 a 5% de etanol e de 2 a 50% de inóculo Acetobacter xylinum, seguida de agitação da solução até homogeneizá-la;

d) transferência da solução para as bandejas fechadas de fermentação, onde são mantidos em repouso por 16 a 240 horas, com temperatura entre 5 e 30° C;

e) coleta das mantas de celulose assim formadas, com espessuras variando entre 0,25 e 200 mm,

f) envio das mantas para o tanque de turbilhonamento, onde se dá sua purificação e branqueamento, por seqüência de enxágüe, lavagem com hidróxido de sódio 1 a 5%, novo enxágüe, lavagem com lauril sulfato de sódio 1 a 5% e enxágüe final;

g) acondicionamento das mantas nesse estado hidratado em embalagens para transporte.

### 2. "Processo para obtenção de membrana celulósica" a

partir da manta da reivindicação 1, **caracterizado** por compreender as etapas de:

h) aplicação, por pressão, de dois retângulos de material absorvente em cada uma das faces de uma das extremidades da manta celulósica contendo de 95 a 98% de umidade, de forma a se obter uma ponta semi-rígida que não fique aderida ao material de secagem durante este processo;

i) inserção dessa extremidade preparada da manta no equipamento de secagem através de um rolo guia e sua introdução entre dois pares de cilindros desaguadores seguindo então por um par de esteiras móveis, ficando prensadas entre estas cintas com pressão regulável, crescente (de 0,5 a 8 kgf/cm<sup>2</sup>), aplicada por uma série de roletes aquecidos através de circulação de água quente em seus eixos; daí seguindo para um par de cilindros de acabamento, aquecidos ou não, para garantir superfície lisa para a membrana;

j) envio da membrana, formada por secagem da manta, para a bobinadeira/refiladeira, formando uma bobina do produto, pronta para a esterilização e/ou expedição.

### 3. Processo para obtenção de manta celulósica, conforme

reivindicação 1, **caracterizado** por, opcionalmente, compreender a etapa de adição de telas ou artefatos de diferentes materiais à superfície da manta já pré-formada, seguida de repouso do conjunto por mais um período de tempo que pode variar entre 16 e 240

horas, com temperatura entre 5 e 30° C e coleta das mantas de celulose compostas assim formadas, com espessuras variando entre 0,5 e 40mm.

4. "Meio de cultura" para realização do processo da reivindicação 1, **caracterizado** por compreender água filtrada, 0,2 a 12% em massa de glucose, 0,1 a 7% de extrato de levedura e 0,5 a 5% de etanol.

5. "Bandeja de fermentação" para a realização do processo da reivindicação 1, **caracterizada** por consistir de uma bandeja propriamente dita (11) com parede dupla (12) e tampa (13), feita de material não aderente, preferencialmente de fibra de vidro com estrutura reforçada, ditas paredes com espessura média de 2 a 3 mm formam uma calha para circulação de água para manutenção da temperatura ideal para a fermentação.

6. Bandeja de fermentação, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** por ser a tampa (13) de mesmo material que a bandeja (11) e encaixável no conjunto, dita tampa composta por módulos unidos por borracha, preferencialmente nitrílica, permitindo a carga do meio líquido na bandeja levantando-se apenas o primeiro módulo, menor que os demais e reduzindo assim a contaminação do meio.

7. "Equipamento para obtenção de membrana" conforme processo da reivindicação 2, **caracterizado** por compreender:

- uma estrutura de chapa preta de aço (1) de espessura apropriada, formando uma caixa em que a tampa (2) é dotada de chave interruptora normalmente fechada e de um rolo guia (3) revestido de material absorvente;

- dois pares (4 e 4') de cilindros desaguadores de aço inox revestidos de material absorvente, com 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, sendo que o cilindro superior (4) do primeiro par possui mecanismo (5) de elevação por pedal e sistema de alavancas para permitir o posicionamento inicial da ponta da manta entre os dois cilindros;

- dois pares (6 e 6') de cilindros condutores de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura, em aço inox, com mancais de rolamentos de esfera, sendo os cilindros (6) sem acionamento, e os cilindros (6') acionados, com velocidade variando de 15 a 60 RPM;

- duas esteiras contínuas móveis, de feltro (ou outro material absorvente à água) de 2 m de comprimento e 30 cm de largura sendo tracionadas pelos cilindros (6'); além de dois rolos (7) de regulação da tensão da esteira, também de aço inox, com 10 cm de diâmetro;

- doze ou mais pares de rolos (8, 8'), cada um de aço inox de 5 cm de diâmetro externo, os inferiores (8') com aquecimento através de circulação de água quente ou vapor por seus eixos, cada par de rolos (8, 8') possibilitando a aplicação de pressão crescente às esteiras de material absorvente;

- um par de cilindros de acabamento (9), de 20 cm de diâmetro e 30 cm de largura de

aço inox polido, pressionados entre si, com possibilidade de aquecimento por circulação interna de vapor ou água quente; e

- uma bobinadeira/refiladeira em aço carbono (10).

5 8. "Membrana celulósica" obtida pelo processo da reivindicação 2, **caracterizada** por ser inerte, biocompatível e composta de microfibrilas de celulose pura, produzida por microorganismos, dispostas aleatoriamente, com uma gramatura idealmente na faixa entre 10 e 45 g/m<sup>2</sup>, dita membrana permeável a gases e impermeável a líquidos.

10 9. "Processo para obtenção de manta", de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por serem todos os efluentes recuperados e tratados antes de seu reaproveitamento e/ou disposição na rede de esgoto.

15 10. "Processo para obtenção de manta", de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por a manta obtida ser composta de microfibrilas de celulose pura aleatoriamente dispostas, com alta capacidade de retenção de líquidos, mantendo acima de 90% de umidade retida em sua estrutura, dita manta possuindo aspecto cartilaginoso e cor esbranquiçada.

20 11. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por a manta obtida ser resistente a altas temperaturas, podendo, opcionalmente, ser submetida a tratamento em autoclave em meio líquido sob alta temperatura e pressão sem qualquer alteração física.

25 12. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por a manta obtida ser insolúvel em solventes orgânicos, podendo ser processada em liquidificadores, moinhos ou equivalentes, resultando em massa espessa mantendo a capacidade de retenção de alto teor de líquidos.

30 13. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por a manta obtida ser utilizada como espessante e/ou estabilizante para alimentos e sucos.

35 14. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser a manta obtida, em forma de massa espessa, utilizada também na fabricação de placas leves com alta resistência a impactos e a perfuração por projéteis balísticos.

15. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 14, **caracterizado** por se obter ditas placas através de moagem da manta em meio líquido e a posterior desidratação da massa de microfibrilas de celulose que, refundida, resulta numa placa moldada no formato e espessura desejados.

16. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por serem as mantas obtidas utilizadas como espessante ou estabilizante em leite desnatado, sucos e alimentos em geral, na obtenção de

artefatos obtidos pela secagem e conformação das mantas, compostas ou não, nos formatos desejados para o produto final, prensados ou não; na composição de produtos alimentícios enlatados; na fabricação de balas e na obtenção de membranas celulósicas extremamente delgadas e com propriedades características, tais como a permeabilidade a gases e a impermeabilidade a líquidos.

17. Processo para obtenção de manta, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por serem as mantas obtidas submetidas a um processo de secagem rápida a vácuo ou por liofilização, transformando-se em material superabsorvente e bio-compatível, com uso como hemostático de uso interno ou externo em aplicações cirúrgicas e hospitalares.

18. Processo para obtenção de membrana, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por ser dita membrana composta de microfibrilas de celulose pura, produzida por microorganismos, dispostas aleatoriamente, com uma gramatura idealmente na faixa entre 10 e 45 g/m<sup>2</sup>.

19. Processo para obtenção de membrana, de acordo com as reivindicações 2 e 18, caracterizado por ser dita membrana inerte e biocompatível, não provocando reações alérgicas ou de corpo estranho quando aplicado sobre lesões em organismos vivos.

20. Processo para obtenção de membrana, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato da membrana celulósica obtida ter como característica principal a sua permeabilidade a gases e a sua impermeabilidade a líquidos.

21. Processo para obtenção de membrana, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por serem as membranas obtidas utilizadas como dispositivo para obtenção de ambiente para cultura "in vivo" na regeneração de tecidos em organismos vivos, tanto externa quanto internamente, graças a sua biocompatibilidade, sendo aceitas pelos organismos vivos sem provocar rejeição; como substitutivo temporário da pele, principalmente em úlceras dérmicas, queimaduras; recuperação de áreas doadoras de enxerto, membrana para uso oftálmico, odontológico, curativos para uso doméstico, profissional, veterinário; como material funcional na confecção de aventais, toucas, coberturas de sapato, embalagens descartáveis de instrumentos médicos e de enfermaria sempre que for recomendável barreira microbiana e, ainda, como carga espessante em substituição ao açúcar, ao amido, a carboximetilcelulose e celulose microcristalina na fabricação de comprimidos; como material de engenharia e segurança, em especial, como material a prova de bala e como diafragma na fabricação de alto-falantes e fones de ouvido.

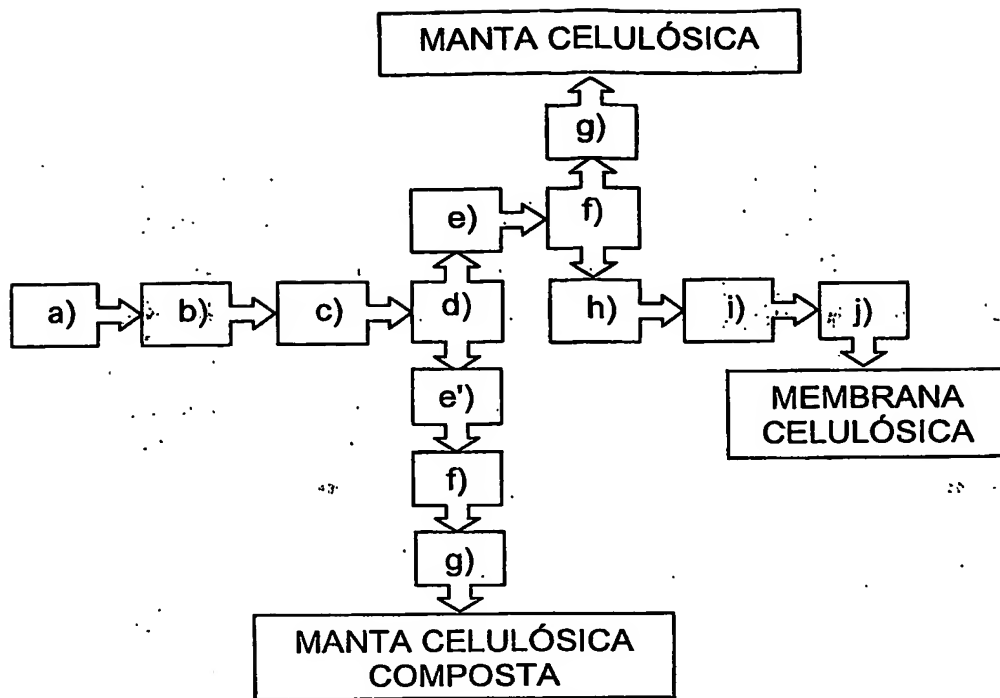


Figura 1

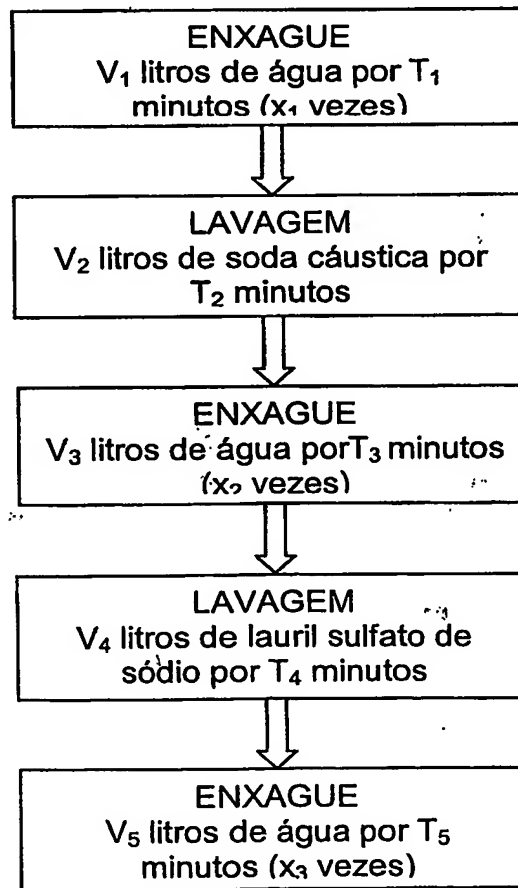


Figura 2

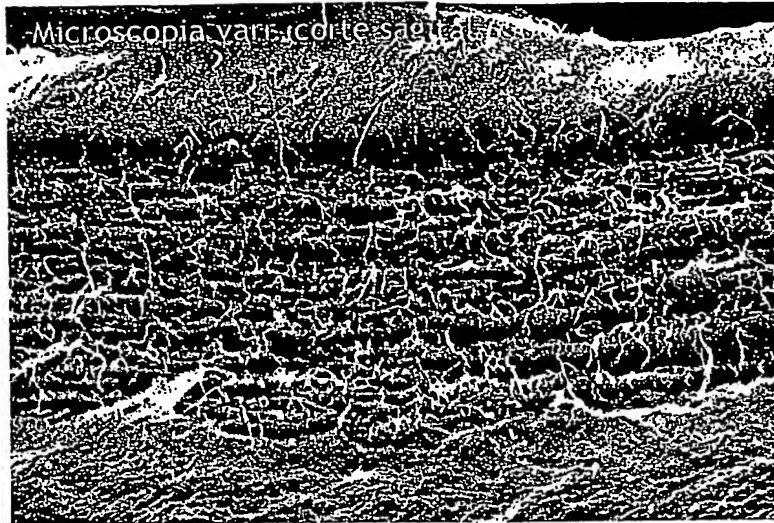


Figura 3

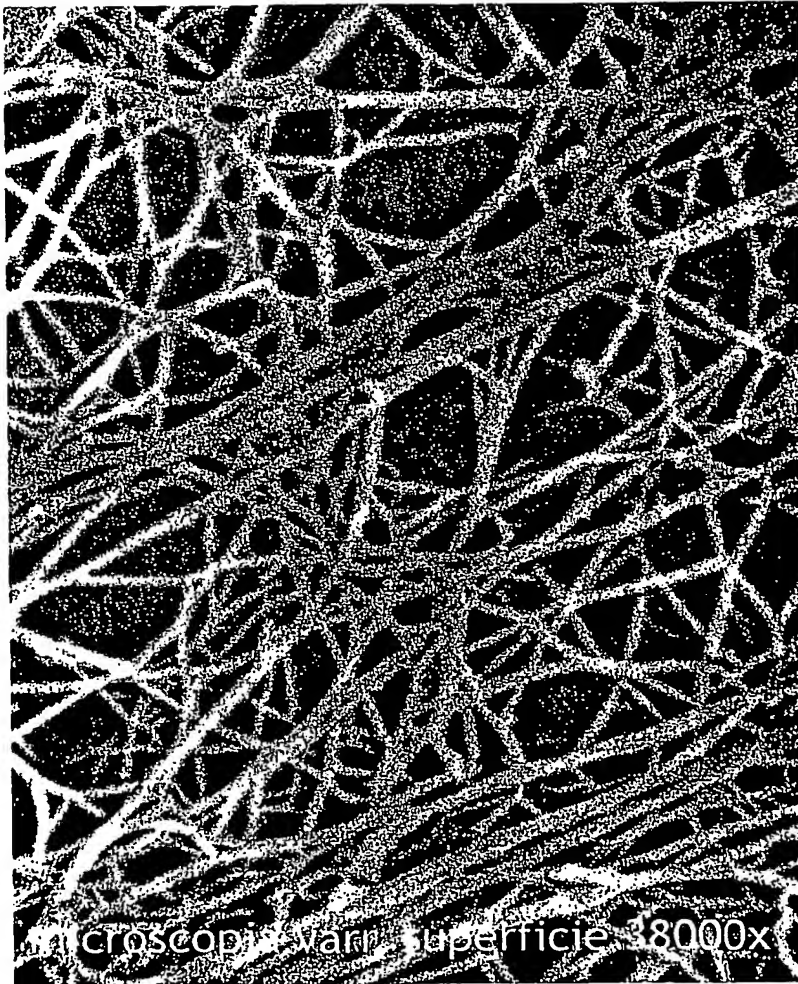


Figura 4

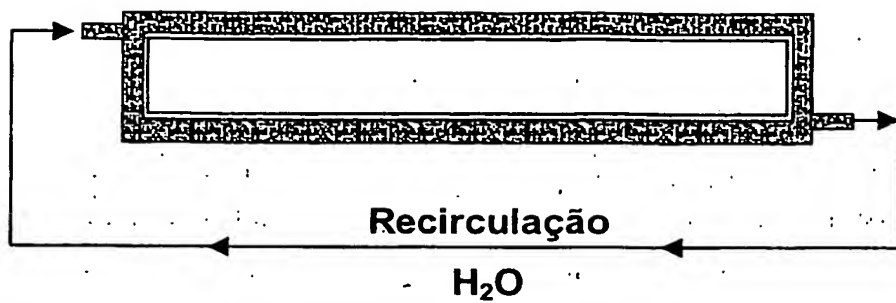


Figura 5a

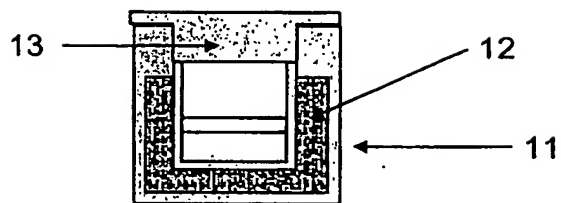


Figura 5b

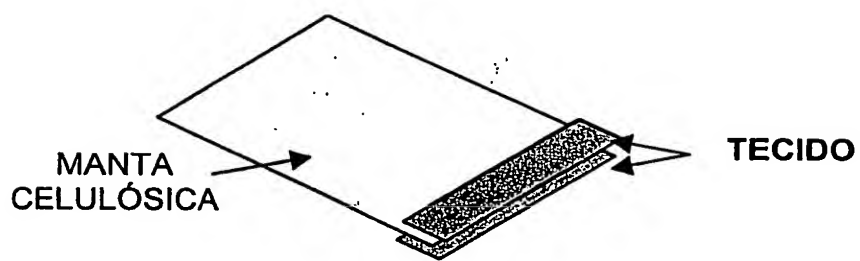


Figura 6

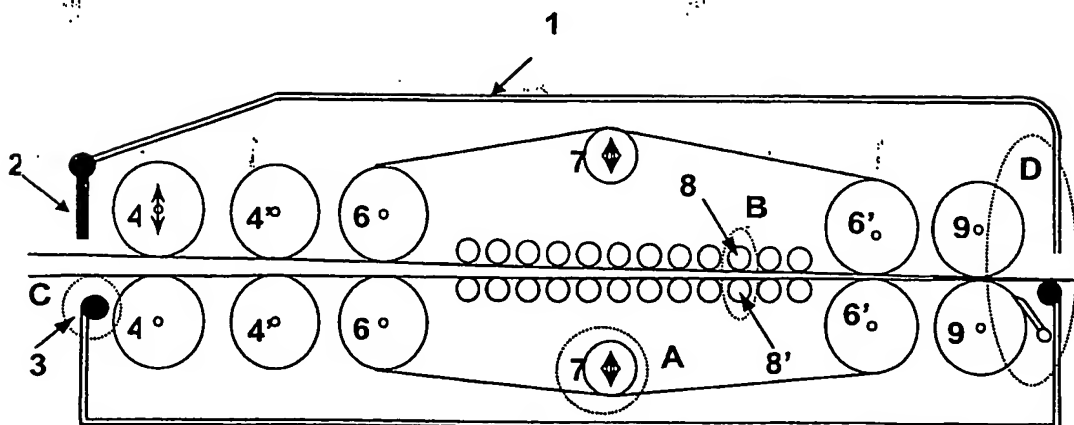
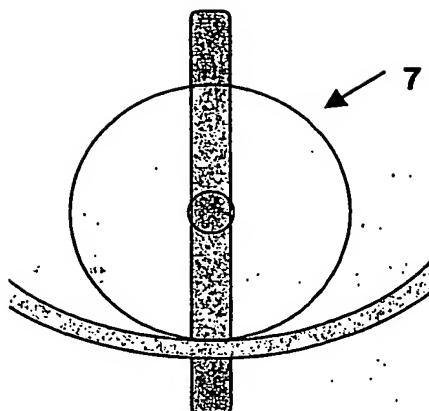
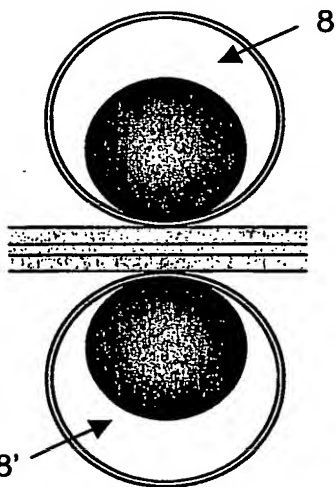


Figura 7



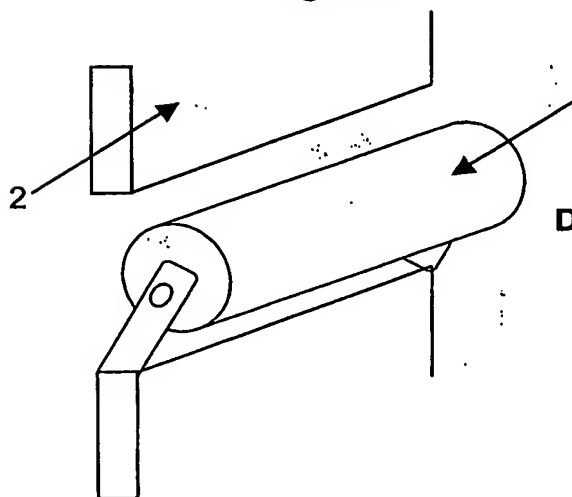
**Detalhe A**

**Figura 8**



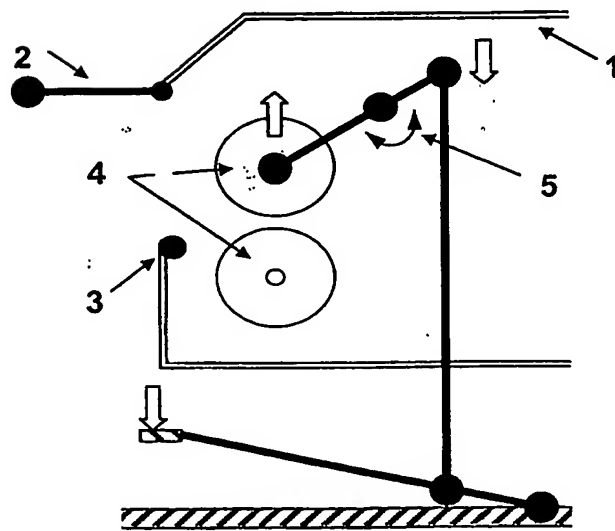
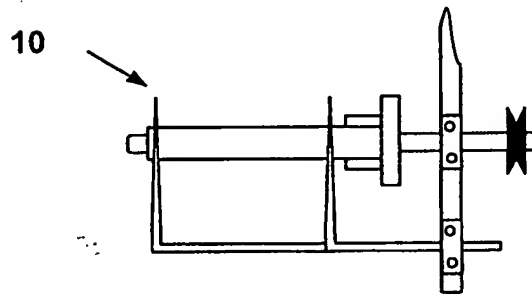
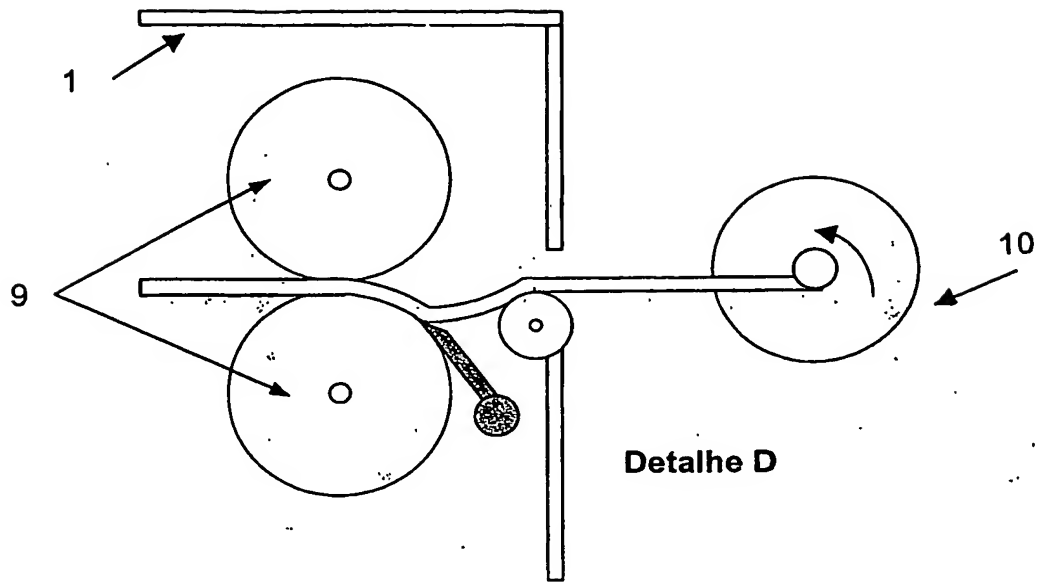
**Detalhe B**

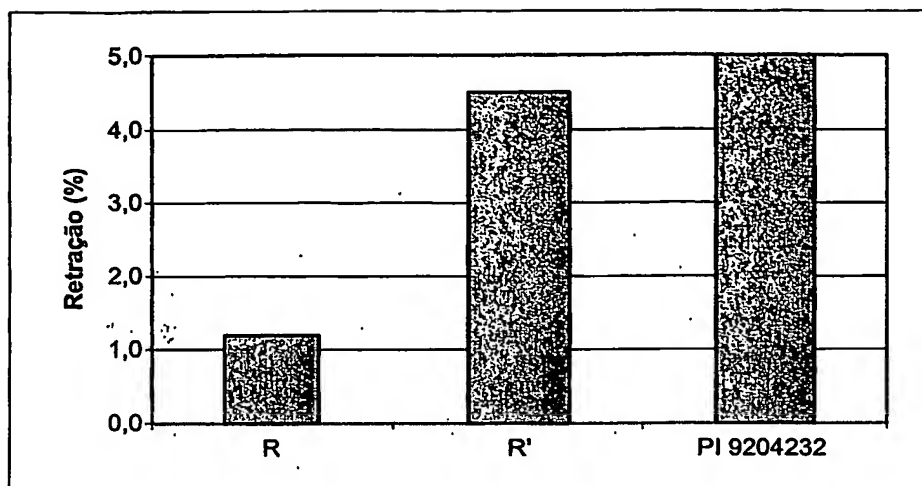
**Figura 9**



**Detalhe C**

**Figura 10**



**Figura 14**

## Resumo

**Processo para obtenção de manta e de membrana celulósica, processo para obtenção de manta celulósica que incorpora outros materiais, meio de cultura utilizado, bandejas fechadas de fermentação, equipamento de secagem utilizado, membrana celulósica obtida por tal processo e usos de ditas mantas e membranas, dito processo de obtenção, em escala industrial, de mantas de celulose bacteriana de alta pureza e propriedades físico-químicas específicas, realizado utilizando-se meio de cultura apropriado, preparado em misturador mecânico, com camisa para a troca de calor e controle de temperatura, utilizando-se de inóculos selecionados, reciclados ou não, fermentação em bandejas fechadas com controle de temperatura através de camisa externa de aquecimento/resfriamento, por circulação de água quente/fria e sem necessidade de controle de umidade e de renovação de ar, colheita das mantas que passam, então, por processo de purificação e branqueamento, com lavagens e enxágües sucessivos com diferentes soluções aquosas, aquecidas ou não, por turbilhonamento, saindo daí para o desaguamento e secagem/desidratação, através de sistema semicontínuo de rolos e esteiras de material absorvente. Este invento também se refere ao processo de obtenção de mantas celulósicas compostas. Após a formação de uma camada de manta de determinada espessura, telas ou artefatos de diferentes materiais são acrescidos à superfície da manta já pré-formada para que, num segundo estágio de fermentação, tais telas ou artefatos sejam recobertos pela manta celulósica, formando assim, um produto composto.**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**